

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Pediatría



FACTORES PRONÓSTICOS DE LOS ICTUS ISQUÉMICOS EN NIÑOS CON
CARDIOPATÍAS

Memoria para optar al grado de Doctor presentado por

María Vázquez López

Bajo la dirección de los Doctores

Samuel Ignacio Pascual Pascual

Andrés José Alcaraz Romero

Madrid, 2015

A Pedro, sobre todo a él, a Paula y a María.

AGRADECIMIENTOS

A Llanos Carrasco y Julio Ramos, que me inculcaron el amor por la Neurología Infantil, y han sido uno de los pilares en mi desarrollo profesional.

A mis compañeros de trabajo y amigos Pedro Castro, Estibaliz Barredo y Conchi Miranda, que han conseguido que la sección funcione y el ambiente de trabajo sea excepcional. A Pedro además, por haberme introducido en este campo tan apasionante del ictus infantil.

A Nuria Gil por su apoyo cardiológico, que ha sido imprescindible.

A Luisa y Balbi por su apoyo logístico, tan importante.

A mis directores de la tesis, el Dr. Andrés Alcaraz Romero y el Dr. Ignacio Pascual Pascual por su ánimo y supervisión del trabajo y por su apoyo en el análisis estadístico.

A mis padres y familia, sin los que nada habría sido posible.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	5
ABREVIATURAS Y SIGLAS	17
RESUMEN	21
I. INTRODUCCIÓN Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA	27
I.1. ICTUS EN INFANCIA	29
I.1.1.DEFINICIONES	29
I.1.2. ETIOLOGÍA	30
I.1.3. CLÍNICA	30
I.1.4. DIAGNÓSTICO	30
I.1.4.1. ESTUDIOS NEUROIMAGEN	
I.1.4.2. ESTUDIOS ETIOLÓGICOS	
I.1.5. TRATAMIENTO	33
I.2. ICTUS EN NIÑOS CON CARDIOPATÍAS	34
I.2.1 ETIOLOGÍA	35
I.2.1.1. CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS	35
I.2.1.2. CIRUGÍA CARDIACA	37
I.2.1.3. CATETERISMO	41
I.2.1.4. MIOCARDIOPATÍAS	41
I.2.1.5. TUMORES CARDIACOS	41
I.2.1.6. ENDOCARDITIS INFECCIOSA	42
I.2.1.7. ENFERMEDADES CORONARIAS	42
I.2.1.8. ARRITMIAS	42
I.2.1.9. OXIGENACIÓN CON MEMBRANA EXTRACORPÓREA (ECMO) Y OTRAS ASISTENCIAS VENTRICULARES	43
I.2.2. CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO	43
I.2.3. TRATAMIENTO	44

I.3. PRONÓSTICO DEL ICTUS ARTERIAL ISQUÉMICO EN LA INFANCIA ...	48
I.3.1. FACTORES PRONÓSTICOS DEL ICTUS ARTERIAL ISQUÉMICO EN LA INFANCIA	52
I.4. PRONÓSTICO DE LOS NIÑOS CARDIÓPATAS CON ICTUS ARTERIAL ISQUÉMICO	54
I.5. VALORACIÓN DE LA EVOLUCIÓN DE LOS NIÑOS CON UN ICTUS	56
I.5.1. PEDNIHSS	57
I.5.2. ESCALA PSOM	57
I.5.3. ESCALAS QUE VALORAN LA FUNCIÓN MOTORA	58
I.5.3.1. GRADO DE AFECTACIÓN MOTORA: GMFCS	
I.5.3.2. MACS (MANUAL ABILITY CLASSIFICATION SYSTEM)	
I.5.4. OTRAS ESCALAS FUNCIONALES	60
I.5.4.1 ESCALA DE RANKIN MODIFICADA	60
I.5.5. TESTS PARA VALORAR LA CAPACIDAD INTELECTUAL	61
I.5.6. ESCALA DE TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD	63
I.5.7. ESCALAS DE CALIDAD DE VIDA	63
II. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS.....	65
III. PACIENTES Y METODOS	69
III.1 DISEÑO	71
III.2 POBLACIÓN DIANA	71
III.3 POBLACIÓN DE ESTUDIO	71
III.4 ÁMBITO Y PERIODO DE ESTUDIO	71
III.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	72
III.6 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	72
III.7 SELECCIÓN DE LA MUESTRA	72
III.8 TAMAÑO MUESTRAL	72

III.9 VARIABLES DEL ESTUDIO	72
VARIABLES DEPENDIENTES PRINCIPALES	73
VARIABLES DEPENDIENTES SECUNDARIAS	74
VARIABLES INDEPENDIENTES	75
III.10 RECOGIDA DE DATOS	82
III.11 CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN	83
III.12 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	83
III.13 LIMITACIONES Y POSIBLES SESGOS	83
III.14 CONSIDERACIONES ÉTICAS Y LEGALES	84
IV. RESULTADOS	85
IV.1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICOEPIDEMIOLÓGICAS DE LOS ICTUS ISQUÉMICOS EN NIÑOS CON CARDIOPATÍA	88
DATOS DEMOGRÁFICOS	88
IV.1.1. SEXO	88
IV.1.2. RAZA	88
IV.1.3. EDAD	88
IV.1.4. CROMOSOMOPATÍA	89
IV.1.5. SÍNDROME POLIMALFORMATIVO	89
IV.1.6. EVENTO NEUROLÓGICO PREVIO	90
IV.1.7. RETRASO PSICOMOTOR	90
IV.1.8. <i>EXITUS</i>	90
CARACTERÍSTICAS DE LA CARDIOPATÍA	92
IV.1.9. TIPO DE CARDIOPATÍA	92
IV.1.10. FACTORES CARDIOLÓGICOS ASOCIADOS	94
IV.1.11. CIRUGÍAS CARDIACAS	95
IV.1.12. RELACIÓN TEMPORAL CON INTERVENCIÓN CARDIACA.....	95

CARACTERÍSTICAS DEL ICTUS	98
IV.1.13. LUGAR DE PRESENTACIÓN	98
IV.1.14. CLÍNICA DEL ICTUS	99
IV.1.15. OTROS FACTORES CLÍNICOS ASOCIADOS	99
IV.1.16. OTROS FENÓMENOS TROMBOEMBÓLICOS	100
DIAGNÓSTICO DEL ICTUS	101
IV.1.17. PRUEBAS RADIOLÓGICAS	102
IV.1.18. DEMORA EN EL DIAGNÓSTICO	104
IV.1.19. HALLAZGOS RADIOLÓGICOS	104
IV.1.20. ELECTROENCEFALOGRAFÍA	106
IV.1.21. ESTUDIO DIÁTESIS TROMBÓTICA	107
TRATAMIENTO DEL ICTUS	107
IV.1.22. PROFILAXIS PRIMARIA	107
IV.1.23. INGRESO HOSPITALARIO	108
IV.1.24. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	108
IV.1.25. TRATAMIENTO DE SOPORTE	108
RECURRENCIA DEL ICTUS	110
 IV.2. EVOLUCIÓN DE LOS NIÑOS CON CARDIOPATÍA E ICTUS ISQUÉMICOS	 112
IV.2.1. ESCALA PSOM	112
IV.2.2. GMFCS	115
IV.2.3. MACS	116
IV.2.4. ESCALA RANKIN MODIFICADA (MRS)	117
IV.2.5. TEST DE INTELIGENCIA NO VERBAL TONI 2	118
IV.2.6. TEST GRAFOMOTOR DE PASCUAL	119
IV.2.7. OTROS TESTS MENTALES	120
IV.2.8. ESCALA EDAH	120
IV.2.9. ESCALA CALIDAD DE VIDA (PEDSQL)	122

IV.2.10. MODALIDAD DE ESCOLARIZACIÓN	126
IV.2.11. EPILEPSIA	127
IV.2.12. PERÍMETRO CEFÁLICO	127
 IV.3. FACTORES PRONÓSTICOS DE LOS ICTUS ISQUÉMICOS EN NIÑOS CON CARDIOPATÍAS	 128
IV.3.1. ESCALA PSOM	128
IV.3.2. ESCALA RANKIN MODIFICADA (MRS)	133
 V. DISCUSIÓN	 139
V.1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLOGICAS DE LOS ICTUS EN NIÑOS CON CARDIOPATÍAS.....	141
V.2. EVOLUCIÓN DE LOS NIÑOS CON CARDIOPATIA E ICTUS ISQUÉMICOS	148
V.3. FACTORES PRONÓSTICOS DE LOS ICTUS ISQUÉMICOS EN NIÑOS CON CARDIOPATÍAS	155
 VI. CONCLUSIONES	 159
 VII. BIBLIOGRAFÍA	 163
 VIII. PRODUCCIÓN CIENTÍFICA RELACIONADA	 181
 IX. ANEXOS.....	185

ABREVIATURAS Y SIGLAS

AAS	Ácido acetilsalicílico
ACA	Arteria Cerebral anterior
ACM	Arteria Cerebral media
ACP	Arteria Cerebral posterior
AHA	American Heart Association
AngioRM	AngioResonancia Magnética
AV	Aurículo-ventricular
CI	Cociente intelectual
CIA	Comunicación interauricular
CIV	Comunicación interventricular
CG	Cociente grafomotor
CT	Tomografía computarizada
Cx	Cirugía
DA	Déficit de atención
DAP	Ductus arterioso persistente
D-I	Derecha-Izquierda
ECMO	Oxigenación con membrana extracorpórea
EEG	Electroencefalograma
FOP	Foramen Oval Permeable
GMFCS	<i>Gross Motor Function Classification System</i>
H	Hiperactividad
Hb	Hemoglobina
HBPM	Heparina de bajo peso molecular
HNF	Heparina no fraccionada
IAM	Infarto agudo de miocardio
IPSS	<i>International Pediatric Stroke Study</i>
MACS	<i>Manual Ability Classification System</i>

MAPCAs	Colaterales sistémico-pulmonares múltiples
mRS	Escala modificada de Rankin
MTHFR	Metiltetrahidrofolato reductasa
OMS	Organización Mundial de la Salud
pedNIHSS	Escala de ictus pediátrica del Instituto Nacional de Salud (NIH)
PedsQL	Escala de Calidad de Vida pediátrica
PSOM	<i>Pediatric Stroke Outcome Measure</i>
RM	Resonancia Magnética
TC	Trastorno de conducta
TDAH	Trastorno por déficit de atención e hiperactividad
TE	Tromboembólico
UCI	Unidad de cuidados intensivos
VAD	Dispositivo de asistencia ventricular (<i>Ventricular assist device</i>)

RESUMEN

Los ictus isquémicos son poco frecuentes en la infancia. Las cardiopatías tanto congénitas como adquiridas son uno de los factores de riesgo más importante para presentar un ictus en la edad pediátrica.

Tradicionalmente se ha considerado que el ictus en la infancia, fundamentalmente el isquémico, tiene un mejor pronóstico que el de el adulto, dada la teórica mayor plasticidad del cerebro infantil. Sin embargo esta idea está cambiando; algunos autores consideran que existiría una mayor vulnerabilidad del cerebro en edades tempranas, con menor adaptación o incluso una compensación errónea para la realización de otras funciones. Algunos estudios muestran que entre un 50 y un 80% de los ictus isquémicos en la infancia presentan secuelas neurológicas, y entre un 5 y un 10% epilepsia. Las secuelas ocurren en diferentes áreas: motora, sensitiva, visual, lenguaje, cognitiva y conductual, afectando a la calidad de vida de los pacientes y de sus cuidadores. Se cree que los ictus de origen cardíaco, que suponen al menos un tercio de los ictus en la infancia, presentan un peor pronóstico neurológico que los de otras etiologías.

Existe un interés creciente por el estudio de la evolución de los niños que han tenido un ictus. Debido a la gran heterogeneidad de los ictus infantiles algunos autores abogan por estudiar la evolución y los factores pronósticos de los ictus infantiles no sólo en los distintos grupos de edad, sino también en los diferentes grupos etiológicos.

La presente tesis surge con la intención de conocer el pronóstico de los niños con cardiopatía que han sufrido un ictus isquémico, así como identificar los factores pronósticos que podrían ayudar a un tratamiento individualizado y precoz de estos pacientes. Además se hace una revisión clínico-epidemiológica de las características del ictus isquémico en niños con cardiopatía.

Se realizó un estudio descriptivo analítico en el que de manera retrospectiva se revisaron las historias clínicas de los 74 pacientes con cardiopatía que habían sufrido un ictus isquémico en los últimos 15 años en nuestro hospital, incluidos 16 pacientes que fallecieron durante el seguimiento. Se revisaron las características de la cardiopatía, la forma de presentación del ictus, las pruebas realizadas y el tratamiento, así como la existencia de recurrencias.

Para la evaluación de las secuelas, se realizó una exploración neurológica completa a 52 pacientes, al menos 6 meses después del ictus y se aplicaron varios tests para evaluar las secuelas motoras, cognitivas, el estado funcional, la calidad de vida y el riesgo de presentar trastorno por déficit de atención e hiperactividad. Se estudiaron las posibles variables epidemiológicas, clínicas y radiológicas que podrían suponer un factor pronóstico.

El 60% de los niños con cardiopatía que tuvieron un ictus fueron varones, la mediana de edad de presentación fue de 11 meses, casi el 20% presentaban una cromosomopatía o un síndrome polimalformativo. Fallecieron un 20% de los pacientes, la mitad en el ingreso del ictus.

La cardiopatía era congénita en 90%, cianógena en 60%. La mayoría fueron pacientes que precisaron cirugía en el periodo neonatal y el ventrículo izquierdo hipoplásico fue la cardiopatía más frecuente. Muchos pacientes presentaban varios factores cardiológicos asociados, destacando por su frecuencia el *shunt* D-I, la presencia de dispositivos endovasculares, de trombos en vasos o la valvulopatía. El ictus estuvo relacionado temporalmente con una cirugía cardíaca o cateterismo en la mayoría de los pacientes. La necesidad de asistencia ventricular mediante ECMO o asistencia ventricular externa fue otro factor de riesgo frecuente.

La mayoría de los ictus ocurrieron en el hospital, en la UCI. La forma de presentación más frecuente fue el déficit motor y las convulsiones. Casi un tercio de los pacientes presentaron otros fenómenos tromboembólicos asociados, sobre todo trombosis venosa profunda. El diagnóstico se realizó en la mayoría de los pacientes mediante CT craneal, y en las primeras 24 horas desde el inicio de los síntomas. El ictus fue múltiple en un tercio de los pacientes, bihemisférico en el 27% y afectaba a circulación anterior y posterior cerebral en el 10%. El ictus era de tamaño intermedio o grande y la arteria más frecuentemente afectada fue la ACM, en sus ramas corticales. En un 27% el ictus presentaba componente hemorrágico. Se realizó estudio de trombofilia completo en 40% de los casos, estando alterado en casi la mitad.

En un 10% de los casos se produjo una recurrencia del ictus, la mitad en el mismo ingreso del ictus. La recurrencia se relacionó estadísticamente con la presencia de dispositivos endocárdicos.

Con respecto al pronóstico, fueron evaluados 52 pacientes tras una media de 6 años tras el ictus. La mayoría de los pacientes presentaban secuelas en alguna de las áreas estudiadas según la escala PSOM, presentando un pronóstico global desfavorable, con un déficit moderado o severo un 63% de los casos. La afectación motora era mayor en el área manipulativa fina que en la motora gruesa pudiendo la mayor parte de los pacientes deambular sin ayuda. La afectación cognitiva y conductual fue frecuente y causa importante de discapacidad.

En general la calidad de vida percibida por los pacientes mostró unos resultados más bajos que los de los controles sanos y los de pacientes con cardiopatías, sobre todo en funcionamiento físico y escolar.

La escala funcional de Rankin (mRS) en los pacientes evaluados mostró un pronóstico favorable (con discapacidad leve o sin discapacidad) en un 73% y desfavorable en 27%.

Solo el 30% de los pacientes estaban escolarizados en modalidad ordinaria, sin ningún tipo de apoyo. Un tercio de los pacientes presentaban epilepsia en el momento de la evaluación y casi la mitad presentaba microcefalia.

Para el estudio de los factores pronósticos se emplearon las escalas PSOM y mRS. Como factores asociados a un pronóstico desfavorable encontramos los ictus en el periodo neonatal, y fuera de este, los ictus ocurridos a edades más tempranas.

Las cardiopatías cianógenas que no precisaban cirugía en el periodo neonatal fueron el grupo de cardiopatías que se asoció a un pronóstico más favorable.

La presentación clínica con un déficit motor, la presencia de fiebre o de un proceso infeccioso asociado y la asociación con fenómenos tromboembólicos fueron factores pronósticos negativos.

El tamaño del ictus, el ictus masivo de ACM, la afectación córtico-subcortical o la afectación de ganglios basales se asociaron a un pronóstico desfavorable. Un registro EEG normal en el momento del ictus se relacionó con un pronóstico favorable.

La recurrencia del ictus se asoció en todos los pacientes con una evolución desfavorable.

La epilepsia en el momento de la evaluación también fue un factor de mal pronóstico.

I. INTRODUCCIÓN Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA

I.1. ICTUS EN INFANCIA

I.1.1. Definiciones (1)

- Ictus arterial isquémico: Déficit neurológico focal de comienzo agudo que dura más de 24 horas con evidencia en la neuroimagen de una lesión cerebral compatible con una obstrucción en un territorio arterial. Cuando el déficit neurológico focal se resuelve antes de las 24 horas y no hay alteraciones neurorradiológicas se denomina accidente isquémico transitorio.

- Trombosis de senos venosos: Déficit neurológico o síntomas sistémicos de aparición aguda o subaguda producidos por una oclusión trombótica de los senos venosos o del sistema venoso superficial o profundo del encéfalo.

- Ictus hemorrágico: Déficit neurológico focal de inicio brusco que dura más de 24 horas con evidencia en la neuroimagen de hemorragia intracraneal. No se incluyen las secundarias a traumatismo craneal ni las hemorragias ocurridas en el seno de un ictus isquémico.

Por la edad en que se producen los ictus se pueden clasificar en neonatal/perinatal (entre la 20 semanas de gestación y 28 días de edad postnatal) o postnatal (a partir de los 28 días de vida) (1).

La incidencia global del ictus infantil (neonatal y postnatal, hemorrágico e isquémico) oscila entre 1,8 y 13 casos por 100.000 niños y año. Es 5 a 10 veces más frecuente en el periodo neonatal que postnatal (1). Es más frecuente el ictus isquémico que el hemorrágico, más frecuente en varones que en mujeres (2), y más frecuente en la raza negra (3). En un estudio reciente epidemiológico realizado en el sur de Inglaterra durante un año, describen una incidencia de ictus arterial isquémico en pacientes de 1 mes a 16 años de vida de 1,6 por 100.000 habitantes y año (4).

El riesgo de recurrencia del ictus arterial isquémico es del 1,2% en los ictus perinatales y del 19% en los postnatales (5).

La mortalidad se ha estimado en un 4-8% de los niños que padecen un ictus, siendo más frecuente en los hemorrágicos (6).

Las secuelas neurológicas ocurren hasta en un 50-60% de los niños, siendo las más frecuentes las secuelas motoras, epilepsia, signos de afectación sensitiva, visual, disminución de la capacidad cognitiva o trastornos de comportamiento. Todo esto supone un importante coste económico que se ha estimado en unos 42.000 dólares en el primer año tras el ictus en un niño (7).

I.1.2. ETIOLOGÍA

Existen una serie de factores de riesgo de sufrir un ictus en la infancia, siendo los más frecuentes son las infecciones, cardiopatías, tumores, tratamiento con quimioterapia, drepanocitosis, diátesis hemorrágica o trombótica, traumatismos cervicales o craneales (en ictus hemorrágico y por disecciones arteriales) (8). La etiología del ictus depende de la edad y la raza; así en pacientes de raza negra es frecuente el ictus por drepanocitosis y en la raza asiática por vasculopatía por enfermedad de Moya-moya (9). La sumación de varios factores de riesgo en un paciente aumenta la probabilidad de padecer un ictus (10).

I.1.3. CLÍNICA:

Generalmente los ictus isquémicos cursan con un cuadro brusco de déficit neurológico habitualmente focal (déficit motor con/sin afasia), pero existen algunos ictus de presentación “atípica” en los que el diagnóstico precoz es más difícil (11). Estos ocurren en pacientes con ictus de pequeño tamaño, cuando se presentan en niños pequeños, en ictus de circulación posterior o con sintomatología no tan focal, y en aquellos ictus que debutan con un trastorno de movimiento (12).

En la infancia la forma de presentación del ictus isquémico es más variada que en adultos, lo que dificulta el diagnóstico precoz.

Además la clínica es distinta según la edad del paciente: en los niños mayores suelen cursar con déficit neurológico focal, sobre todo motor con paresia de un miembro o un hemicuerpo, mientras que en los niños menores de un año es más inespecífica siendo frecuente que debuten con crisis epilépticas o disminución del nivel de conciencia

La clínica además depende del territorio vascular afectado. De manera general cuando se afecta la circulación anterior los pacientes suelen presentar hemiparesia con o sin afasia, mientras que la afectación de la circulación posterior produce sintomatología de tronco cerebral o cerebelosa habitualmente asociado a un déficit motor (13, 14).

El modo de instauración de la clínica del ictus es brusco, con máxima afectación clínica en los primeros 30 minutos en los pacientes con ictus de origen cardioembólico, por disecciones arteriales o criptogénicos. En cambio los pacientes con ictus de origen vasculítico, tanto por arteriopatía cerebral transitoria como por angiopatía postvaricela, tienen un debut menos brusco, siguiendo un curso progresivo, fluctuante pero sin normalización completa, o incluso recurrente (12, 15).

I.1.4. DIAGNÓSTICO:

I.1.4.1. ESTUDIOS NEUROIMAGEN: Para el diagnóstico de ictus isquémico o hemorrágico es imprescindible la alteración de los estudios de neuroimagen (16-18) .

I.1.4.1.1. CT craneal sin contraste: es habitualmente la prueba de elección en una situación de emergencia.

Es útil para diagnosticar un ictus hemorrágico y descartar otras etiologías potencialmente tratables

No permite el diagnóstico de ictus isquémico en las primeras horas, aunque existen signos precoces de ictus que aparecen en el CT como la pérdida de diferenciación de sustancia blanca y gris hemisférica y el borramiento del núcleo lenticulado o los surcos corticales. Estos se detectan en las primeras 6 horas en un 82% de infartos de grandes vasos de circulación anterior.

Es una técnica rápida, que habitualmente se usa antes del tratamiento fibrinolítico en adultos, dado que está disponible en casi todos los servicios de urgencias y no precisa sedación.

En adultos, la existencia en las primeras horas del ictus de edema precoz o efecto de masa en CT aumenta ocho veces el riesgo de hemorragia sintomática tras fibrinólisis, por lo que contraindicaría su uso.

I.1.4.1.2. RM cerebral: es más sensible en la detección de ictus isquémico en las primeras horas (técnicas de difusión), además permite diagnosticar malformaciones vasculares y cambios inflamatorios del sistema nervioso central. Habitualmente no está disponible en los servicios de emergencia. Precisa la inmovilidad del paciente, por lo que suele ser necesaria la sedación entre los 3 meses de edad y los 5-6 años, dependiendo de la colaboración del paciente.

I.1.4.1.3. AngioRM cerebral: debido al mayor flujo cerebral relativo de los niños respecto a los adultos, permite visualizar mejor que en éstos tanto la circulación anterior como posterior, incluyendo ramas de la arteria basilar y la cerebral. Su uso es más limitado en los casos de enfermedad de vasos pequeños, vasculitis, espasmo vascular, o malformación arteriovenosa oculta, en los que se hace necesaria la realización de una angiografía.

I.1.4.1.4. AngioRM de troncos supraaórticos/aorta: en sospecha de disección arteria cervical, enfermedad de Takayasu.

I.1.4.2. ESTUDIOS ETIOLÓGICOS:

I.1.4.2.1. ESTUDIOS INICIALES (19): En todos los pacientes con clínica neurológica aguda sugestiva de un ictus se debe realizar las siguientes analíticas:

En sangre: Hemograma con recuento y fórmula leucocitaria, VSG, bioquímica sanguínea con perfil hepático y lipídico, incluyendo lipoproteína(a) (20), CK, LDH, PCR, gasometría venosa con ácido láctico y estudio básico de coagulación que incluye tiempo de protrombina y tromboplastina, actividad antitrombina, fibrinógeno, INR, PTTA, ratio PTTA y dímero D. En orina: bioquímica básica. Si el paciente presentara fiebre, además se deberán recoger hemocultivo, urocultivo, así como citoquímica y cultivo de LCR como screening infeccioso.

I.1.4.2.2. ESTUDIO CARDIOLÓGICO

Ecocardiografía, a veces transesofágica, para descartar cardiopatías congénitas o adquiridas con riesgo de formación de trombos en cavidades izquierdas del corazón o de *shunt* derecha-izquierda.

Estudio de EKG, a veces holter, para descartar arritmias

I.1.4.2.3. ESTUDIO TROMBOFILIA (21, 22): La trombofilia se define como la predisposición del individuo a la trombosis arterial o venosa. Puede ser debido a trastornos genéticos (trombofilia hereditaria) o a circunstancias clinicopatológicas (trombofilia adquirida). En la Tabla I se resumen los factores protrombóticos más frecuentes.

Trombofilia hereditaria	Trombofilia adquirida
Déficit Antitrombina III	Síndrome antifosfolípido
Déficit proteína S	Síndromes mieloproliferativos
Déficit proteína C	Síndrome nefrótico...
Factor V de Leiden	
Mutación G20210A gen de la protrombina	
Hiperhomocistinemia hereditaria (mutación C677T MTHFR)	

Tabla I: Factores protrombóticos más frecuentes en la infancia

I.1.4.2.4. ESTUDIO INFECCIOSO/INFLAMATORIO

- Si se sospecha vasculitis del SNC: se realizarán determinaciones de inmunoglobulinas, C3, C4, VSG, Von Willebrandt, factor reumatoide, ANA, Ac anti DS-DNA, Ac anti SM, Ac anti Ro y anti La, ANCA, p-ANCA, c-ANCA, enzima convertidora de angiotensina (ECA) (23, 24).

- Los estudios microbiológicos son imprescindibles en la sospecha de vasculopatía de origen infeccioso. Se deben realizar serologías en sangre y en ocasiones estudios en LCR. Se valorará realizar mantoux en pacientes con sospecha o contacto con paciente con tuberculosis.

I.1.5. TRATAMIENTO(25): En la actualidad, el tratamiento del ictus isquémico se recoge en dos guías de consenso (26): la propuesta por la *American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines* (27, 28) y la presentada por la *American Heart Association (AHA)* (29). Además existen una serie de medidas de soporte generales, con respecto a la oxigenación, temperatura, fluidoterapia, tratamiento de la HTA o las convulsiones, que deben ser aplicadas al menos en las primeras 48-72 horas para proteger el área de penumbra (30, 31).

I.2. ICTUS EN NIÑOS CON CARDIOPATÍAS

Las enfermedades cardíacas tanto congénitas como adquiridas (Tabla II) (32) son uno de los factores de riesgo más frecuentes para sufrir un ictus en la infancia, y se consideran responsables de un 10-30% de los ictus pediátricos (32-34). Recientemente, en un estudio prospectivo poblacional realizado en el sur de Inglaterra durante un año, se ha descrito una incidencia de ictus arterial isquémico en pacientes entre 1 mes y 16 años de edad de 1,6 casos por 100.000 habitantes y año, de los que un 23% tenían una cardiopatía (4). En un estudio comunitario de casos controles se ve que las cardiopatías congénitas multiplican por 19 la probabilidad de sufrir un ictus en la infancia comparado con los controles, y la cirugía cardíaca más de 30 veces (35)

A pesar de las mejoras en el manejo de los niños con cardiopatía, con un importante descenso en la mortalidad y la existencia de guías clínicas para el manejo y la prevención de fenómenos tromboembólicos, la prevalencia de los ictus en estos pacientes se ha mantenido estable en los últimos treinta años (36).

Las cardiopatías son por tanto una de las causas identificables más frecuente de ictus en niños (37). La mayoría se trata de cardiopatías congénitas complejas y, a diferencia de lo que ocurre en adultos, la fibrilación auricular y otras arritmias tienen un papel menos relevante (38, 39).

La mayoría de los ictus isquémicos en pacientes con cardiopatías son de origen tromboembólico, aunque también pueden presentar ictus de origen arteriopático.

Además las cardiopatías son factor de riesgo no solo para ictus isquémicos sino también para ictus hemorrágicos y trombosis de senos venosos.

De manera general los ictus isquémicos en pacientes con cardiopatías se pueden producir por distintos mecanismos (40-42):

- Formación de émbolos en cavidades cardíacas izquierdas, que ocurre con más frecuencia en pacientes con arritmias cardíacas, disfunción ventricular global o parcial, anomalía valvular, cateterismo, cirugía cardíaca o presencia de material protésico...

- Formación de émbolos en el sistema venoso o en cavidades derechas del corazón, que a través de un *shunt* derecha-izquierda (comunicación interauricular, interventricular, foramen oval permeable (FOP) o fístulas pulmonares arteriovenosas), evitaría el paso por la circulación pulmonar, pasando directamente a las arterias cerebrales.

- Trombosis de venas cerebrales debido a la combinación de varios factores predisponentes que aparecen con frecuencia en pacientes con cardiopatías: estasis venoso, deshidratación, hipertensión venosa y policitemia.

- Arteriopatías: en los pacientes con cardiopatías pueden coexistir lesiones estenóticas en las arterias intracraneales. Así algunos autores han descrito la asociación de síndrome de Moyamoya y algunas cardiopatías congénitas tanto sindrómicas (síndrome de Down, síndrome de Williams Beuren, neurofibromatosis) como no sindrómicas , por ejemplo en relación con coartación de aorta (43). Además la

patología cerebrovascular y las disecciones carotídeas son más frecuentes en pacientes con anomalías del tracto de salida del ventrículo izquierdo (coartación de aorta, ductus arterioso, válvula aórtica bicúspide) (40, 41, 44). Algunos autores han encontrado alteraciones en la vascularización cerebral o cervical en 8 de 10 pacientes con cardiopatía e ictus (44).

Algunos estudios (43) señalan que los pacientes con cardiopatías e ictus tienen niveles más elevados de lipoproteína a, anticuerpos anticardiolipina, déficit de proteína C o mutaciones del factor V de Leyden que los cardiopatas sin ictus, lo que les haría más susceptibles a sufrir fenómenos tromboembólicos recurrentes. También las cifras bajas de hemoglobina se han relacionado con una mayor incidencia de ictus en niños con cardiopatías congénitas (45)

Cardiopatías congénitas	Enfermedad de Kawasaki
Miocardopatías	Cirugía cardíaca
Enfermedad valvular	Cateterismo diagnóstico o terapéutico
Miocarditis	ECMO y otras asistencias ventriculares
Endocarditis	Disfunción ventricular
Arritmias	

Tabla II: Enfermedades o procedimientos cardíacos relacionados con ictus pediátrico. ECMO: oxigenación por membrana extracorpórea

I.2.1 ETIOLOGÍA (34)

I.2.1.1. Cardiopatías congénitas:

La incidencia de las cardiopatías congénitas se estima en 4-10/1000 recién nacidos vivos. El espectro de gravedad de las cardiopatías congénitas es muy amplio, pero se considera que 3/1000 recién nacidos vivos tendrán clínica en el primer año de vida y precisarán tratamiento quirúrgico definitivo o paliativo (46). La cirugía precoz y la mejora de las técnicas quirúrgicas han aumentado la tasa de supervivencia y disminuido las de ictus. Las cardiopatías congénitas son una causa más frecuente de ictus en la infancia que las cardiopatías no congénitas o adquiridas y además producen ictus a más corta edad. En los pacientes con cardiopatías congénitas pueden aparecer los tres elementos de la triada de Virchow que favorecen la aparición de ictus (40, 41):

-La *alteración del flujo vascular*: por mayor posibilidad de estasis sanguíneo, flujos turbulentos, *shunts* derecha-izquierda.

- La *alteración de la superficie vascular*, por lesión directa en la cirugía o cateterismos. Además la hipoxemia crónica se cree que podría activar la cascada inflamatoria y producir daño endotelial.

- La *hipercoagulabilidad*, que ocurre con más frecuencia en las cardiopatías. Se ha visto que tras la intervención de Fontan (última fase de reparación quirúrgica de las cardiopatías congénitas con fisiología de ventrículo único) se produce una elevación significativa del factor VIII y una disminución de la proteína C (47).

A pesar de los avances en el tratamiento de estos pacientes, los niños con cardiopatías congénitas corregidas quirúrgicamente mantienen un riesgo mayor que la población general de sufrir un ictus. Además, recientemente se ha publicado que la incidencia del ictus en pacientes con cardiopatías congénitas no ha disminuido en las últimas tres décadas (41). Las cardiopatías congénitas, intervenidas o no, sobre todo las cianógenas, son un factor de riesgo para ictus también en la edad adulta (48).

Los ictus se producen sobre todo en cardiopatías congénitas complejas, cardiopatías con *shunt* derecha-izquierda y cardiopatías cianógenas, y en un porcentaje muy alto están en relación con los procedimientos diagnósticos y sobre todo terapéuticos (cateterismo o cirugía).

Hasta un 3% de los pacientes con cardiopatías congénitas cianógenas sin tratamiento sufre un ictus antes de los dos años de edad. El riesgo aumenta en la edad adulta hasta un 19% (49).

En la tabla III se describen las cardiopatías congénitas que se han relacionado con ictus.

Trasposición de grandes vasos	Truncus arterioso con bajo flujo
Defecto del septo interventricular	Ductus Arterioso Persistente
Defecto del septo interauricular	Defecto del cojinete endocárdico
FOP con embolismo paradójico	Ventrículo izquierdo hipoplásico
Estenosis pulmonar	Anomalía de Ebstein
Tetralogía de Fallot	Atresia pulmonar
Complejo Eisemenger	Coartación de aorta

Tabla III: Cardiopatías congénitas que se han relacionado con ictus pediátrico

Los pacientes con cardiopatías congénitas pueden presentar un ictus no relacionado con la cirugía o antes de la misma.

Así, estudios recientes señalan que hasta un 25% de los neonatos con cardiopatías complejas (transposición de grandes vasos o anatomía de ventrículo único), presentan lesiones cerebrales, incluidos ictus isquémicos, en RM cerebral realizadas antes de la cirugía (42, 50, 51). La mayoría de estos niños no tiene síntomas neurológicos, aunque con frecuencia presentan microcefalia. Se cree que estas lesiones son secundarias a la hipoxemia fetal mantenida y a la alteración en los patrones de flujo sanguíneo cerebral (51).

Una situación que merece una mención especial es el foramen oval permeable (FOP), una cardiopatía en principio considerada simple y que no precisaría tratamiento alguno. Algunos autores han encontrado FOP hasta en un 40% de los adultos jóvenes con ictus “criptogénicos” frente a un 10% de los controles sanos sin ictus (50). El foramen oval habitualmente se cierra en los primeros dos años de edad. Si permanece abierto puede contribuir a la presentación de ictus al permitir el paso de émbolos de la circulación venosa sistémica a la circulación arterial (embolización paradójica) o por la formación de trombos dentro del canal del foramen (52, 53). En los niños el papel del FOP en la presentación del ictus está poco claro. Por una parte la prevalencia del FOP en el ictus infantil se estima entre 0,96% y 25%, similar al referido en la población sana. Se cree que esto estaría en relación con los métodos de detección de FOP que se usan en niños, que infradiagnosticarían el mismo. Es lógico pensar que la incidencia de FOP en niños es por lo menos la misma que en adultos. La coexistencia de factores protrombóticos asociados, la presencia de un aneurisma septal, o la existencia de trombos sistémicos aumentarían el riesgo de embolismo paradójico, y el tipo de tratamiento debería depender de la existencia o no de factores asociados. El tratamiento ideal en niños con FOP e ictus no está claro (54). No existen estudios controlados comparando el tratamiento médico con el cierre del FOP. Las guías actuales de manejo del ictus en la infancia (27, 28, 55) tampoco hacen recomendaciones del manejo de estos pacientes.

I.2.1.2. Cirugía cardíaca:

Las mejoras en las técnicas quirúrgicas de las cardiopatías congénitas, como la parada cardíaca bajo hipotermia profunda, la circulación extracorpórea de bajo flujo así como la realización de cirugías correctivas a edades más precoces han disminuido la mortalidad de estos pacientes y reducido el daño cerebral causado por hipoxemia o cianosis crónica (56). La cirugía cardíaca se ha considerado un importante factor de riesgo para presentar complicaciones neurológicas (57). Hasta en un 25% de los pacientes que se sometían en el pasado a estas intervenciones podía sufrir algún tipo de problema neurológico. En revisiones recientes esta incidencia ha disminuido (55). El 2,3% de los pacientes sometidos hoy en día a cirugía cardíaca en la serie de Menache (58) sufre alguna complicación neurológica en el periodo postoperatorio precoz. Dentro de estas complicaciones neurológicas el ictus es una de las que asocia mayor morbilidad, dado que con frecuencia da lugar a secuelas permanentes.

El diagnóstico de un ictus durante la cirugía se ve dificultado por la sedación a la que están sometidos los pacientes y la edad de los mismos que impide su exploración. Los métodos de monitorización neurológica durante la intervención y el postoperatorio

inmediato, mientras los pacientes se mantienen sedados, permite diagnosticar de manera precoz complicaciones neurológicas, tanto hipoxia cerebral global como ictus. Esta monitorización se puede realizar mediante registros electroencefalográficos (EEG estándar, monitor de índice biespectral BIS, monitor de función cerebral) o de oxigenación cerebral (espectroscopía cercana al infrarrojo NIRS) (59-61).

Se estima que 1 de cada 200 intervenciones de cirugía cardíaca en niños presentan un ictus y que la incidencia es mayor en casos de reintervenciones. En un estudio reciente realizado en Toronto (62), con diseño caso-control, encontraron una incidencia de ictus isquémico o trombosis de senos venosos precoz y sintomática (las primeras 72 horas tras cirugía) de 5,4 casos por cada 1000 intervenciones quirúrgicas. Los factores de riesgo para desarrollar un ictus tras la cirugía fueron las reintervenciones, la duración prolongada de la circulación extracorpórea y la edad elevada de los pacientes. La reintervención definida como la existencia de una cirugía previa, no en el mismo ingreso, fue el doble de frecuente entre los casos que en los controles, probablemente en relación a que las reintervenciones se dan en pacientes con cardiopatías más complejas, al igual que ocurriría con las intervenciones en pacientes de mayor edad.

Los autores señalan que probablemente esta incidencia de 0,54% no es real y probablemente muchos pacientes, sobre todo de menor edad, podrían presentar ictus subclínicos que no estarían reflejados(62) .

Además esta incidencia de ictus es bastante menor que la que hay referida en la literatura en adultos sometidos a cirugía cardíaca (2-6%). Probablemente esto se deba a que los adultos tienen otros factores de riesgo asociados, como la arterioesclerosis o las arritmias que aumentan la incidencia de ictus.

Los ictus son también más frecuentes en las intervenciones complejas que en las simples (Tabla IV). La complejidad del procedimiento quirúrgico se puede medir mediante varios sistemas de puntuación, uno de los más utilizados es el Score de Aristóteles que se conforma por la suma de mortalidad operatoria (<30 días), morbilidad definida como el tiempo de estancia en cuidados intensivos y finalmente la dificultad técnica de la cirugía dividida en 5 rangos y que van desde elemental hasta muy difícil (63, 64).

Intervenciones cardiacas simples	Intervenciones cardiacas complejas
Reparaciones de defectos del septo auricular	Intercambio arterial (“switch”) en la transposición de grandes vasos con o sin reparación del defecto septo ventricular
Reparaciones de defectos del septo auriculoventricular	Reparación del arco aórtico
Coartectomías	Reparación del <i>shunt</i> bidireccional cavopulmonar
Ligadura del ductus arterioso persistente	Reparación de defecto complejo del septo ventricular con o sin reparación valvular
Reparación de válvula mitral	Corrección de retorno venoso anómalo pulmonar total
Reparación de estenosis aórtica	Intervención de Fontan
Reparación de defecto del septo ventricular con o sin haces musculares en ventrículo derecho	Reemplazamiento de válvula mitral
	Procedimiento de Norwood
	Reparación de tetralogía de Fallot
	Reparación de ventrículo derecho de doble salida
	Trasplante cardiaco
	Reparación de obstrucción de tracto de salida de ventrículo derecho
	Revisión conducto arteria pulmonar ventrículo derecho
	Procedimiento de Ross

Tabla IV: Tipos de intervenciones quirúrgicas cardiacas relacionadas con ictus

El mecanismo del ictus durante la cirugía cardiaca es la diseminación de micro o macroémbolos (gaseosos, grasos, de agregados plaquetarios o de material sintético), procedentes del campo quirúrgico, del sistema de circulación extracorpórea o del sistema venoso (42). Se especula que la introducción de circuitos de circulación extracorpórea de menor tamaño, para lactantes, que reducen la interfase entre sangre y material extraño, el uso de filtración arterial en el circuito y la sustitución de oxigenadores de burbuja por oxigenadores de membrana disminuirían el riesgo de ictus en el periodo quirúrgico (41, 65). Además de los fenómenos embólicos, durante

la cirugía se pueden producir más raramente, lesiones trombóticas por lesión directa de vasos o por posibles cambios inflamatorios vasculares inducidos por la cirugía.

En el postoperatorio inmediato varios factores predisponen a tener un ictus: el estasis sanguíneo secundario a disfunciones ventriculares globales o de algún área cardíaca tras la cirugía, la inmovilidad postoperatoria prolongada que predispone al estasis sistémico venoso y a la trombosis, la lesión endotelial o la existencia de material protésico. En este momento el diagnóstico del ictus puede verse retrasado por el estado del paciente, la sedación y la inmovilidad.

Además algunos procedimientos quirúrgicos mantienen riesgo elevado de presentar ictus hasta varios años tras la cirugía (postoperatorio tardío), principalmente aquellos en los que existe material protésico o se mantiene comunicación entre cavidades izquierdas y derechas.

Existen algunos procedimientos quirúrgicos con un riesgo especialmente elevado de ictus, como es la intervención de Fontan.

La intervención de Fontan es la última fase de reparación las cardiopatías congénitas que se comportan como ventrículo único y tiene una gran morbimortalidad. Los pacientes con fisiología de ventrículo único, ya antes de la cirugía tienen mayor riesgo de ictus porque el *shunt* derecha-izquierda intracardiaco permite a los trombos de la circulación venosa pasara a la circulación arterial sistémica. La intervención de Fontan consiste en la redirección de la sangre venosa sistémica procedente de las venas cavas directamente a las arterias pulmonares, a través de un túnel intraatrial o de un conducto extracardiaco, sin pasar por el ventrículo: anastomosis cavopulmonar total (66). Con respecto a la morbilidad neurológica, el riesgo de ictus cardioembólicos en el Fontan es muy alto tanto perioperatorio como tardío, hasta 5-9 años tras la cirugía (66-69). Algunas series señalan una incidencia de ictus en el primer mes tras la cirugía de entre 2,8-9%. El riesgo aumentado de fenómenos tromboembólicos en pacientes sometidos a procedimiento de Fontan se ha atribuido a la hemodinámica alterada (gasto cardíaco bajo, arritmias), la formación de trombos en la arteria pulmonar principal ligada, existencia de *shunts* residuales derecha-izquierda y alteraciones de la coagulación (41, 70). La fenestración es una variante quirúrgica que se realiza en el parche intraatrial del Fontan y que permite la comunicación entre la circulación venosa y sistémica, disminuyendo la presión en aurícula derecha y aumentando el gasto cardíaco, a expensas de disminuir las saturación arterial de oxígeno (66). Clásicamente esta variante era considerada como una de las causa de ictus en pacientes con procedimiento de Fontan, al comunicar directamente la circulación venosa sistémica con la arterial. Sin embargo estudios recientes no han demostrado que el Fontan con fenestración esté asociado con un riesgo mayor de ictus que los pacientes sin fenestración (71).

I.2.1.3. Cateterismo:

El cateterismo diagnóstico consiste en la infusión de contraste a través de un catéter arterial o venoso, para la visualización de la morfología y funcionamiento cardíaco. El cateterismo intervencionista permite mediante un catéter la apertura de fístulas (comunicaciones interauriculares), realización de valvuloplastias o angioplastias. El cateterismo cardíaco, tanto el diagnóstico como el intervencionista es un factor de riesgo para sufrir un ictus en pacientes con cardiopatías. Se relaciona con la lesión endotelial producida por el catéter, la formación de trombos en la punta del mismo, y la rotura y embolización de tejido en los cateterismos intervencionistas. De manera general la incidencia de ictus en el cateterismo diagnóstico se estima en <0,5%, siendo algo mayor en los cateterismos intervencionistas (72).

Un procedimiento considerado clásicamente de riesgo especialmente elevado es la septostomía con balón atrial en la trasposición de grandes vasos con septo interventricular íntegro. Algunos autores encontraban una incidencia de 41% de ictus subclínicos en estudios de RM en recién nacidos con trasposición de grandes vasos tras septostomía, antes de la realización de la cirugía correctiva (73). Un estudio reciente realizado sobre 2000 casos de D-Trasposición de grandes vasos no permiten confirmar que la septostomía con balón atrial se asocie a un aumento de riesgo de presentar un ictus clínico tanto en el periodo neonatal como en hospitalizaciones posteriores (74).

I.2.1.4. Miocardiopatías: las miocardiopatías, sobre todo las dilatadas y las miocardiopatías no compactadas tienen un riesgo aumentado de producir ictus cardioembólico. Las miocardiopatías dilatadas tienen un riesgo de ictus de 5% al año debido al estasis sanguíneo producido por la disfunción miocárdica y a la asociación con arritmias. Las miocardiopatías no compactadas (que pueden ser secundarias a cardiopatías congénitas o ser primarias) consisten en un aumento de la trabeculación del miocardio. Tanto la presencia de recesos profundos en el miocardio como las arritmias facilitan la formación de trombos y de fenómenos cardioembólicos. En algunas series se han descrito ictus hasta en un 13% de los pacientes con esta patología.

I.2.1.5. Tumores cardíacos: son una causa rara de ictus en la infancia. Los mixomas son los tumores cardíacos más frecuentes en adultos, pero son raros en la infancia. Son tumores muy friables que producen microembolismos. Clínicamente se manifiestan con déficits focales transitorios, síntomas visuales y erupciones cutáneas evanescentes (75, 76). Los rabdomiomas, habitualmente asociados a esclerosis tuberosa, muy raramente se asocian a ictus, y regresan espontáneamente, por lo que en general no precisan tratamiento.

I.2.1.6. Endocarditis infecciosa:

La endocarditis infecciosa en niños tiene una incidencia menor que en adultos, de 0,6 casos/100.000 habitantes y año. La mayoría ocurren en pacientes con cardiopatías congénitas (50-75%), siendo más raras las de origen reumático o en pacientes sin cardiopatía. La mortalidad de la endocarditis infecciosa en niños es alta, de 10-20%.

Las complicaciones neurológicas derivadas de esta patología no son raras y se estiman que las presentan hasta un 20-40% siendo las mas frecuentes los ictus isquémicos, sobre todo del territorio de la arteria cerebral media, las meningitis bacterianas, abscesos, hemorragias cerebrales y aneurismas micóticos.

En una revisión retrospectiva de 115 niños con endocarditis infecciosa (77) se vio que un 6% presentaron un ictus. Además los factores de riesgo de presentar eventos embólicos cerebrales en niños con endocarditis infecciosa eran: el tamaño de la verruga mayor de 10 milímetros y la localización de la misma en la válvula mitral, así como las endocarditis infecciosas por staphilococo aureus o cándida albicans. También se ha visto que es más frecuente en los primeras 2-4 semanas de tratamiento antibiótico. Los ictus isquémicos producidos por émbolos sépticos en las endocarditis infecciosas tienen mayor riesgo de transformación hemorrágica por lo que se considera contraindicado el tratamiento anticoagulante.

I.2.1.7. Enfermedades coronarias: Las enfermedades coronarias son poco frecuentes en la infancia. La disfunción miocárdica que presentan los pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) es una causa frecuente de ictus en la edad adulta. El IAM en la infancia es raro y en general está relacionado con cardiopatías complejas, intervenciones cardiacas o cateterismos, por vasoespasmo de las arterias coronarias. La enfermedad de Kawasaki es una enfermedad vasculítica febril que se presenta en la infancia temprana, y que puede producir IAM. Se caracteriza por fiebre, adenopatías, exantema, inyección conjuntival, inflamación de mucosas y edema de manos y pies. Aunque es una vasculitis sistémica y no una enfermedad cardiaca propiamente dicha, la complicación más grave es la aparición de aneurismas en las arterias coronarias, que pueden dar lugar a infartos cardiacos. Se han descrito ictus isquémicos en pacientes con enfermedad de Kawasaki, no solo secundarios a IAM sino también relacionados con vasculitis de las arterias del sistema nervioso central. Así, en un estudio realizado en 21 niños ingresados con enfermedad de Kawasaki, el SPECT mostró una hipoperfusión cerebral localizada en un 29% de los casos (78).

I.2.1.8. Arritmias: las arritmias en la infancia son mucho más raras que en adultos y en general son secundarias a cardiopatías. El potencial embolígeno de las arritmias está en relación con el éstasis sanguíneo que pueden producir. Entre las arritmias que pueden producir ictus en la infancia las más frecuentes son la fibrilación auricular, el síndrome del seno enfermo y el bloqueo completo aurículo-ventricular.

I.2.1.9. Oxigenación con Membrana Extracorpórea (ECMO) y otras asistencias ventriculares

El ECMO es una técnica de asistencia circulatoria con oxigenación, habitualmente transitoria, que se usa en pacientes con insuficiencia respiratoria grave, que no responden a medidas de ventilación convencionales o en pacientes con fallo cardíaco grave. En los casos de ECMO por disfunción cardíaca es necesaria la ligadura de la arteria carótida común derecha. Esto junto con la necesidad de heparinización sistémica prolongada, las alteraciones del flujo pulsátil cerebral que produce y la posibilidad de microtrombos en el circuito del ECMO, son factores de riesgo tanto de ictus isquémico como de hemorrágico (79).

El uso del ECMO en caso de insuficiencia cardíaca grave, tras salir de cirugía extracorpórea o tras parada cardiorrespiratoria, ha aumentado en los últimos 20 años. Aunque su supervivencia ha mejorado en estos años (39% en neonatos y 49% en población pediátrica) (80), la incidencia de morbilidad neurológica es muy alta, mayor en el periodo neonatal. La prevalencia de ictus isquémico en niños en ECMO se estima entre el 3 y el 11% (80, 81), siendo la incidencia de 1-2 ictus por cada 100 días de asistencia (ECMO).

Otros mecanismos de asistencia ventricular, como el VAD (*ventricular assist device*) o el *Berlin Heart EXCOR*, son dispositivos de asistencia circulatoria de larga duración (más de 30 días de media frente a menos de 14 días de la ECMO), que permiten unas tasas de supervivencia mayores que la ECMO pero que tienen también y por los mismos motivos que éste un riesgo aumentado de ictus (82). La prevalencia de ictus en pacientes pediátricos con EXCOR es del 29% pero su ratio de incidencia es menor que en el ECMO, 0,5 ictus por 100 días de soporte (83, 84).

I.2.2. CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

Clásicamente los ictus de origen cardioembólico, los más frecuentes en pacientes con cardiopatías, se presentan con una clínica más abrupta que los de origen arteriopático. La clínica suele corresponder a un déficit neurológico focal o convulsiones. En general, el inicio es brusco, con mejoría parcial en las siguientes horas o días en relación con la disolución parcial del embolo y la recanalización del vaso. No es rara la afectación de la circulación posterior, ni la transformación hemorrágica de los infartos isquémicos debida a la disolución del embolo y la reperusión del área infartada. También es típica, la aparición de ictus múltiples, afectando a territorios vasculares distintos, o en distinto estadio evolutivo.

El diagnóstico de los ictus en niños con cardiopatías suele retrasarse, a pesar de que muchas veces ocurren estando el paciente hospitalizado. Las causas del retraso son las sedaciones prolongadas tras la cirugía cardíaca que impiden la valoración clínica del paciente, la ausencia de signos motores en niños pequeños, que muchas veces se presentan con crisis, incluso sutiles, las dificultades para realizar técnicas de imagen en pacientes inestables hemodinámicamente, que precisan anestesia, o la presencia

de dispositivos metálicos temporales o permanentes que contraindican la realización de RM (33).

El diagnóstico se realiza mediante las pruebas de neuroimagen. En los ictus de origen cardioembólico se han descritos distintos patrones radiológicos: infartos grandes únicos, infartos pequeños únicos, lesiones confluentes o múltiples lesiones pequeñas diseminadas (85). Guías recientes recomiendan realizar estudio completo de la vascularización cervical y cerebral a los niños cardiopatas con ictus (Clase IIa, Nivel de evidencia B) (86).

Es importante en estos pacientes realizar estudios de ecocardiografía, a veces transesofágica, para descartar la presencia de trombos intracardiacos o en territorios vasculares, dilatación ventricular, *shunts* derecha-izquierda o éstasis sanguíneo que pudiesen aumentar el riesgo de recurrencia(86). La realización de electrocardiograma y Holter permite detectar posibles arritmias (87).

Los estudios de trombofilia, están indicados en todos los pacientes con ictus isquémico, aunque presenten una cardiopatía, porque como ya hemos visto, pueden ser un factor de sumador que aumente el riesgo de ictus y la recurrencia de nuevos fenómenos cardioembólicos (21). La guía AHA para la prevención y el tratamiento de trombosis en enfermedades cardíacas congénitas y pediátricas recomienda que el estudio incluya proteína C, proteína S, antitrombina III, lipoproteína a, niveles de homocisteína, anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico, mutaciones en factor V de Leyden y en genes de protrombina (Clase IIa, Nivel de evidencia B) (86). Algunos autores proponen investigar si la realización de screening de trombofilia antes de la cirugía cardíaca podría reducir el riesgo de ictus mediante la administración de anticoagulación perioperatoria más intensiva (33).

I.2.3. TRATAMIENTO

Recientemente se han publicado dos guías de tratamiento de los ictus en pacientes pediátricos: la propuesta por *American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines* (27, 28) y la presentada por *la American Heart Association (AHA)* (29). Ambas están basadas en opiniones de expertos y extrapolaciones de datos de adultos, y el grado de evidencia de sus recomendaciones en general es bajo, dado que no existen ensayos clínicos aleatorizados sobre el tratamiento de ictus en pacientes de estas edades.

Además en 2013, la *AHA*, publicó unas recomendaciones para la prevención y el tratamiento de las trombosis en enfermedades cardíacas congénitas y pediátricas (86).

I.2.3.1 CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS

Tratamiento agudo: Las guías actuales concluyen que no hay datos suficientes para recomendar el tratamiento hiperagudo con fibrinolítico (tPA) o con terapia endovascular en niños con ictus, debido a la falta de evidencia. La demora en el

diagnóstico de ictus en la edad pediátrica, el retraso en la transferencia a un centro de referencia y la frecuente existencia de comorbilidades son otros factores por los que el uso de fibrinolítico en la infancia no se puede considerar un tratamiento de uso habitual en este momento (88, 89). Sin embargo, tanto el tratamiento fibrinolítico administrado de manera precoz como la inserción de *stents*, la embolectomía o la dilatación mecánica de arterias cerebrales se han usado en niños con ictus, incluyendo algunos con cardiopatía asociada (76, 88, 90).

En cambio, ambas guías sí recomiendan, en caso de ictus de origen cardioembólico en cardiopatías congénitas, iniciar anticoagulación con heparina a dosis terapéuticas durante 5-7 días en cuanto se diagnostica el ictus, manteniendo posteriormente heparina de bajo peso molecular o anticoagulantes orales durante al menos 3-6 meses, dependiendo del riesgo de recurrencia. El tratamiento anticoagulante ha demostrado ser relativamente seguro en el tratamiento del ictus en niños, con un riesgo de hemorragia intracraneal de 4% (91). Sin embargo, si el infarto es grande, se considera prudente retrasar la anticoagulación 48 horas para evitar la transformación hemorrágica, más frecuente en los ictus de origen cardioembólico, sobre todo si son de gran tamaño.

Un problema que se presenta con relativa frecuencia es conocer el momento óptimo para someter a un paciente diagnosticado de un ictus isquémico agudo a una cirugía cardíaca mayor (con circulación extracorpórea), por el riesgo de transformación hemorrágica. No existe una regla fija y se debe tener en cuenta por un lado la gravedad de la cardiopatía con su inestabilidad hemodinámica y por otro el permitir un mínimo de tiempo para la recuperación del tejido cerebral dañado tras el ictus.

La profilaxis primaria del ictus cardioembólico en pacientes con cardiopatías congénitas tampoco está bien protocolizada, debido a la insuficiencia de estudios pediátricos prospectivos. La guía AHA (29) recomienda realizar las medidas generales para disminuir el riesgo de ictus, como es el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva o la corrección quirúrgica de las cardiopatías complejas (recomendaciones de clase I, nivel de evidencia C).

La guía Chest (27, 28) establece diferentes indicaciones para la prevención primaria de ictus o fenómenos tromboembólicos según el tipo de cardiopatía o intervención quirúrgica (ver Tabla V).

Para la profilaxis secundaria en los pacientes con cardiopatías congénitas que han sufrido un ictus, la guía AHA considera dos situaciones. Si presentan un riesgo alto de recurrencia de ictus se debe anticoagular con heparina de bajo peso molecular o anticoagulantes orales que se mantendrían al menos un año o hasta que el riesgo disminuya. Para los que presentan riesgo bajo, antiagregación al menos un año (recomendaciones de clase IIa, Nivel de Evidencia C) (29). Sin embargo, esta guía no establece qué cardiopatías son las que tienen un riesgo alto o bajo de recurrencia.

CARDIOPATÍA o INTERVENCIÓN	PREVENCIÓN PRIMARIA	Grado de Evidencia
Fístula sistémico-pulmonar	Heparina postoperatorio inmediato (HNF) ± antiagregación	2C
Norwood (estadio I)	Heparina postoperatorio inmediato (HNF) ± antiagregación	2C
Glenn	Heparina postoperatorio inmediato (HNF)	2C
Fontan	AAS ó HNF seguida de anticoagulación (INR 2-3)	1B
Stents endovasculares	Heparina perioperatoria (HNF)	2C
Miocardopatía dilatada	Anticoagulación oral (INR 2-3) (especialmente si indicación de trasplante)	2C
Prótesis valvulares biológicas: Fase aguda		
- Mitral	Anticoagulación 3 meses	
- Aórtica	Anticoagulación 3 meses o AAS	
Prótesis valvulares biológicas: Mantenimiento		
- Fibrilación auricular	Anticoagulación	
- Ausencia fibrilación auricular	AAS	
Prótesis valvulares mecánicas	Anticoagulación + antiagregación	
Cateterismo	Bolo de heparina	2B
Asistencia ventricular	Heparina no fraccionada iniciar entre 8-48 h tras implantación	2C
	Asociar antiagregación a las 72 horas	2C
	Una vez estable clínicamente, sustituir HNF por heparina de bajo peso o warfarina	2C

Tabla V: Prevención primaria (guía Chest) (27, 28) AAS: ácido acetilsalicílico; HNF: heparina no fraccionada. Guía Chest: Grados de evidencia: Grado 1: fuerte recomendación, los beneficios superan los riesgos y costes. Grado 2: recomendación menos fuerte, dado que no está tan claro que los beneficios superen los riesgos y los costes. Evidencia metodológica: A: evidencia de alta calidad (basada en ensayos clínicos controlados), B: moderada calidad, C: baja calidad

De manera global los niños con cardiopatías congénitas que han sufrido un ictus, a pesar de recibir un tratamiento antitrombótico adecuado, tienen un riesgo de recurrencia de un 5 a un 30% en los 5 años siguientes. En un estudio longitudinal de 135 niños, incluidos neonatos, con cardiopatía e ictus seguidos durante 10 años, el riesgo de recurrencia fue del 27%, siendo similar en neonatos y en niños mayores (92). Este riesgo va disminuyendo con el tiempo, y se consideran factores de riesgo para la recurrencia la presencia de válvulas metálicas, de una condición protrombótica genética o adquirida (presencia de catéteres, enteropatía pierdeproteínas...) y la existencia de una infección aguda. La mortalidad de la recurrencia del ictus es similar a la de un primer ictus (92).

I.2.3.2. TUMORES CARDIACOS

En los pacientes con mixomas cardiacos se recomienda la resección por el riesgo de complicaciones cerebrovasculares (AHA, Recomendación I, Nivel de evidencia C) (29); por el contrario en los rabdomiomas cardiacos no es necesario la resección en pacientes asintomáticos (AHA, Recomendación clase III, nivel de evidencia C) (29).

I.2.3.3. ENDOCARDITIS INFECCIOSA

En pacientes con endocarditis infecciosa, la guía AHA señala que la terapia con anticoagulantes no estaría recomendada en pacientes con endocarditis de válvulas nativas (Recomendación clase III, nivel de evidencia C) (29). Con respecto al manejo de pacientes con endocarditis infecciosa de válvula protésica, refieren que existen pocos datos pero que parecería razonable que continuasen la anticoagulación de mantenimiento, que ya estaban recibiendo (Recomendación clase IIb, nivel de evidencia C).

I.2.3.4. ANEURISMAS CORONARIOS EN LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI

En la enfermedad de Kawasaki, la guía Chest recomienda tratamiento con gammaglobulina iv en los primeros 10 días tras el inicio de los síntomas así como AAS a dosis antiinflamatorias (80-100 mg/k/día) y posteriormente a dosis antiagregante (3-5 mg/k/día). En pacientes que desarrollen aneurismas coronarios gigantes deben añadirse anticoagulantes orales.

I.3. PRONÓSTICO DEL ICTUS ARTERIAL ISQUÉMICO EN LA INFANCIA

La mortalidad global del ictus isquémico en niños es menor que en adultos, en torno a un 4-8%, aunque en una serie esta cifra sube hasta un 40% en pacientes críticos, aquellos niños que presentan el ictus estando ingresados en una unidad de cuidados intensivos por otro motivo (93).

A pesar de la amplia creencia de que la plasticidad protege al cerebro de los niños de las noxas, cada vez hay más evidencia de que tanto las lesiones cerebrales difusas (traumatismos, tóxicas, anóxicas...) como las focales producen en el cerebro en desarrollo secuelas neurocognitivas a largo plazo (94). En estudios recientes que comparan grupos de niños hasta 16 años y otros de adultos jóvenes (16-45 años) que habían sufrido un ictus isquémico agudo, tanto la mortalidad como la incidencia y gravedad de las secuelas a largo plazo y la calidad de vida eran similares en los dos grupos de edad (95-97).

En la actualidad las secuelas neurológicas en el ictus isquémico en la infancia se estiman entre el 50 y el 80% según las distintas series (98) y la epilepsia posterior en torno al 15-20%. Además la epilepsia e incluso el tratamiento antiepiléptico pueden afectar el pronóstico cognitivo (6).

Estas secuelas son a largo plazo, así Elbers (99) evaluó a 26 pacientes que habían tenido un ictus isquémico en la infancia diez años más tarde y solo un 37% no presentaban secuelas en la escala de Rankin.

Las secuelas en el ictus isquémico agudo afectan a varias áreas:

- **ÁREA MOTORA:** La función motora se ve más alterada cuando el ictus afecta a la circulación anterior, fundamentalmente la arteria cerebral media. Aunque los porcentajes de secuelas motoras son muy variables en las distintas series en general superan el 50%, llegando en algunas hasta el 90% (6, 100).

Clínicamente los pacientes presentan hemiparesia, que no suele impedir la deambulación. Aunque la recuperación pueda ser aparentemente muy buena, casi la mitad quedan con secuelas fundamentalmente distales en el miembro superior, sobre todo para la realización de movimientos finos.

La presencia de signos radiológicos de degeneración walleriana en los estudios de neuroimagen se ha relacionado tanto en adultos como en niños con un peor pronóstico motor (101).

En los niños que han tenido un ictus la hemidistonía puede ser tan frecuente como la hemiparesia espástica. Dicha distonía puede no ser evidente hasta un año después de haber ocurrido el episodio y llegar a ser muy incapacitante (6) .

- **ÁREA SENSITIVA:** Las mejores formas de valorar los déficits sensitivos son mediante la discriminación entre dos puntos, capacidad para coger objetos y estereognosis para objetos familiares. En general estos déficits son difíciles de evaluar en los niños pequeños.

- **ÁREA SENSORIAL:** Afecta principalmente a área visual. La presencia de defectos del campo visual puede ocurrir en más del 25% de los niños con ictus, aunque en niños pequeños son también difíciles de valorar (6).

- **ÁREA DEL LENGUAJE:** Clásicamente se considera que los niños con ictus, incluidos los del hemisferio izquierdo, recuperan mejor el lenguaje que los adultos, sobre todo en ictus pre o perinatales, probablemente en relación con la alta plasticidad del cerebro en desarrollo.

Sin embargo los estudios detallados en las distintas parcelas del lenguaje en niños con lesión unilateral cerebral muestran déficits precoces del lenguaje (94, 102). Así, Avila y colaboradores (103) en una muestra de 32 niños con edades comprendidas entre 8 meses y 19 años (56% en el hemisferio izquierdo, y 44% en el derecho) encontraron alteraciones en el lenguaje en un 65%. Lo que mas se afectó fueron las características fonológicas y sintácticas (40,6%), seguidas de la semántica (34,4%), siendo la pragmática la menos alterada (12,5%). Funnell y cols en un estudio comparando en pacientes con ictus isquémicos postnatales unilaterales derechos e izquierdos, encontraron que de manera individual los pacientes con ictus isquémicos hemisféricos izquierdos presentaban peores puntuaciones en cocientes intelectuales verbales, pero que la dificultad en el proceso de lectura ocurría con la misma frecuencia en los dos grupos (104).

Beharelle y cols (102), mediante estudios con resonancia magnética cerebral funcional en 25 enfermos con ictus pre o perinatales del hemisferio izquierdo y 27 controles, encontraron que la organización de las áreas del lenguaje se expresaban en las mismas regiones frontales izquierdas que soportan el procesamiento del lenguaje en los controles normales, independientemente del tamaño del ictus y de si éste se localizaba en las áreas clásicas del procesamiento del lenguaje.

De manera general tras un ictus en la infancia, predomina una afectación del lenguaje expresivo, aunque suele existir asociada cierta alteración del lenguaje comprensivo(6).

- **ÁREA COGNITIVA:** Everts y col estudiaron la afectación cognitiva de 21 niños que habían padecido un ictus entre el nacimiento y los 18 años de edad (105). El nivel de inteligencia estaba dentro de los valores normales, sin embargo la mayoría de los pacientes mostró déficits en las capacidades no verbales, pruebas de secuencia de números, aritmética, nivel de atención y de alerta. El CI verbal fue significativamente mejor que el no verbal independientemente del lado de la lesión. Las lesiones que ocurrieron entre los 5 y 10 años afectaron menos al nivel cognitivo que las que se produjeron más precozmente o más tardíamente.

Muchos otros estudios enfatizan los problemas cognitivos y del aprendizaje en las distintas áreas (lectura, aritmética y escritura) de los niños que han sufrido un ictus, comparando con grupos control (98, 106-110).

- **ÁREA CONDUCTUAL:** En numerosos trabajos se ha descrito que los niños que han sufrido un ictus tienen más síntomas de TDAH, mayores problemas de relación con compañeros y conductuales en general (110-115). Además se ha visto que los problemas de comportamiento son más frecuentes en los pacientes con nivel cognitivo más bajo (111).

- **EPILEPSIA:** Tras un ictus isquémico, hasta en un 20% de los niños presentan epilepsia. Algunos estudios señalan que la presencia de las crisis focales secundariamente generalizadas y la actividad epileptiforme en los registros electroencefalográficos en el momento agudo aumenta el riesgo de epilepsia ulterior en los pacientes (116).

- **CALIDAD DE VIDA:** Friefeld et al (117) estudiaron la calidad de vida en 112 niños que sufrieron ictus isquémico (arterial o trombosis de senos venosos). La calidad de vida fue pobre en el 17.8% de los niños, siendo los factores mas influyentes los relacionados con el colegio y juego, y curiosamente menos los relacionados con su afectación física, o su ambiente familiar. El sexo femenino, la existencia de una trombosis de senos y la mayor edad en el momento del estudio eran factores predictivos de una menor calidad de vida global, pero no lo eran el grado de afectación neurológica o el estado socioeconómico. Los niños con mayor déficit cognitivo y menor CI verbal sufrían peor calidad de vida y socialización, especialmente los de mayor edad. En otros estudios la extensión del daño cerebral es un factor que se relaciona claramente con la calidad de vida de los pacientes y de los padres (118, 119).

Otros estudios realizados en niños con ictus isquémico o trombosis de senos venosos, muestran que la calidad de vida medida mediante la escala PedsQL es significativamente menor que en la población sana, principalmente en el área escolar así como en el funcionamiento emocional y social. Además los niños con más secuelas neurológicas tras el ictus tenían puntuaciones peores que las de niños con enfermedades crónicas como diabetes o cáncer (169). El grado de la hemiparesia tras el ictus y la presencia de epilepsia estaban relacionados con peores puntuaciones en las escalas de calidad de vida en los niños con ictus (172).

Existen otras escalas de calidad de vida que se han empleado en otros estudios para valorar el funcionamiento de los niños que han sufrido un ictus, como la KINDL-R, de origen alemán y validada para su uso en niños de 4-16 años (173), la *Child Health Questionnaire* (CHQ), creada en EEUU para niños entre 5 y 18 años (171), y la KIDSCREEN, desarrollada por un grupo multicéntrico europeo útil en niños entre 8 y 18 años (110). Los resultados son similares mostrando un menor bienestar en los pacientes que habían sufrido un ictus con respecto a los controles.

- COSTE ECONÓMICO

El coste económico del ictus infantil ha sido poco estudiado, a diferencia del de los adultos. Recientemente Hamilton y cols (120) han realizado un estudio que analiza el coste económico en el primer año tras un ictus isquémico en niños, y concluyen que el coste es mayor en los ictus postnatales que en los neonatales, y que se correlaciona con la evolución, siendo mayor el coste en aquellos que tienen una evolución más desfavorable. Con respecto a la etiología, los ictus asociados a cardiopatía congénita o a vasculopatía tienen un mayor coste económico.

I.3.1 FACTORES PRONÓSTICOS DEL ICTUS ARTERIAL ISQUÉMICO EN LA INFANCIA:

El estudio de los factores pronósticos del ictus isquémico en la infancia es complejo. Esta complejidad está relacionada con la gran diversidad de etiologías posibles que pueden interferir en el pronóstico, la variabilidad demográfica y la dificultad para definir los distintos patrones de recuperación en los distintos estudios.

La identificación de factores pronósticos de los niños con ictus arterial isquémico podría ayudar a un tratamiento individualizado y precoz. Entre los factores más estudiados están los siguientes:

- EDAD DE PRESENTACIÓN:

De manera global se considera que los ictus neonatales tiene un mejor pronóstico, con menor mortalidad y menor frecuencia de secuelas neurológicas que los ictus en pacientes de mayor edad (121). Se ha especulado que los neonatos con lesiones cerebrales focales serían menos vulnerables a presentar déficits motores, del lenguaje o cognitivos. Sin embargo cada vez aparecen más estudios que muestran la existencia de déficits cognitivos en épocas escolares, sobre todo en áreas no verbales, como la memoria de trabajo, velocidad de procesamiento y de razonamiento abstracto (122, 123). Estas dificultades son de carácter leve, aparecen de manera tardía y no producen un descenso significativo del cociente intelectual, que se mantendría dentro de límites normales (CI medio 94,5).

Fuera del periodo neonatal, la menor edad se ha considerado el único factor de mal pronóstico por algunos autores en estudios retrospectivos. Así una edad menor de 5-6 años iba asociada a una peor evolución neurológica (124-127). Otros autores en cambio no han encontrado esa relación (128).

Westmacott (125) en un estudio de las habilidades cognitivas de 145 niños que habían sufrido un ictus arterial isquémico unilateral entre el periodo perinatal y los 16 años de edad, encontró que las secuelas cognitivas estaban en relación con la edad del ictus y su localización. Así en el periodo perinatal (entre las 20 semanas de edad gestacional y el mes de vida) las lesiones subcorticales (ganglios basales y/o tálamo) se relacionaban con un peor pronóstico cognitivo a largo plazo mientras que en el grupo de edad de 1 mes a 5 años, eran las lesiones corticales las de peor pronóstico. Los autores sugieren las áreas subcorticales serían más vulnerables a edades más tempranas, debido probablemente a que se desarrollan más precozmente, y su lesión puede interrumpir la maduración tanto de la sustancia blanca como del cortex.

- CAUSA DEL ICTUS:

La mortalidad del ictus isquémico en la infancia se ha relacionado con su etiología. Como ya se ha comentado, en una revisión retrospectiva de 55 niños con ictus isquémico se vio que la probabilidad de fallecer era mucho mayor si éste ocurría en el

contexto de una enfermedad grave (93), si bien la causa de la causa del fallecimiento era la enfermedad subyacente, más que el propio ictus. Todos los pacientes que fallecieron estaban ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos y las causas de los ictus eran cardíacas, tumorales, infecciones graves (sepsis, meningitis bacterianas), traumatismos graves o asistencia con ECMO. También la probabilidad de presentar secuelas es mayor en los pacientes con ictus en el contexto de una enfermedad sistémica grave (129).

- CARACTERÍSTICAS DEL ICTUS

En una extensa revisión multicéntrica de ictus arterial isquémico en menores de 19 años (n=661) se encontró una peor evolución cuando los pacientes presentaban alguna de las siguientes características: la existencia de arteriopatía, el ictus bilateral y disminución del nivel de conciencia al debut (130). Tanto el ictus bilateral, como la disminución del nivel de conciencia podrían estar relacionados con un mayor tamaño del ictus, y han sido descritos por otros autores como factores de mal pronóstico (128, 129). Sin embargo la arteriopatía es un factor independiente en el que los autores no encuentran mayor mortalidad pero sí mayor déficit neurológico al alta (130) , probablemente por la frecuente afectación de estructuras profundas (ganglios basales o capsula interna).

Otros autores han relacionado la fiebre en el momento de presentación del ictus, los infartos de ACM derecha, las arteriopatías (99), los infartos subcorticales, la extensión de la lesión (131), el retraso en el diagnóstico o la HTA (132) con un peor pronóstico funcional.

Un estudio reciente realizado en 78 niños con ictus isquémicos y hemorrágicos encuentran que la cifra de hemoglobina en el momento del ictus era significativamente más baja en los pacientes que presentaban un peor pronóstico al año del ictus (133).

- EPILEPSIA

La epilepsia aparece como secuela en un porcentaje elevado de pacientes que han sufrido un ictus isquémico. Algunos autores, en estudios prospectivos han encontrado que el desarrollo de epilepsia tras el ictus es un factor de mal pronóstico cognitivo (131, 134, 135).

I.4. PRONÓSTICO DE LOS NIÑOS CARDIÓPATAS CON ICTUS ARTERIAL ISQUÉMICO

De manera global se cree que los ictus arteriales isquémicos en niños con cardiopatías tienen un peor pronóstico que los de otras etiologías, con una mayor mortalidad y con un mayor porcentaje de secuelas. Este peor pronóstico podría estar relacionado tanto con la peor evolución general de los niños con cardiopatías, sobre todo cardiopatías congénitas complejas (136, 137), como por la mayor frecuencia de ictus bilaterales, múltiples y el mayor riesgo de recurrencia de los ictus de origen cardíaco.

Como se ha comentado, los pacientes con cardiopatías complejas tienen más riesgo de secuelas neurológicas por la posibilidad de una hipoxia cerebral crónica que muchas veces se inicia en el periodo fetal (138); además la cirugía y la inestabilidad hemodinámica postcirugía son causa de otros daños neurológicos distintos al ictus. Los pacientes con cardiopatías congénitas en ocasiones se engloban en un cuadro sindrómico más complejo, de origen muchas veces genético, con malformaciones asociadas de otros órganos, incluido el sistema nervioso central (139, 140).

Por estos motivos es difícil distinguir en estos pacientes, la evolución debida al ictus de la que presentan por otro posible daño neurológico debido a la cardiopatía. Además, debido a su situación crítica, muchas veces se desconoce el estado neurológico basal, antes del ictus (33). La *American Heart Association*, en “*Neurodevelopmental outcomes in children with congenital heart disease: evaluation and Management*” recomienda la vigilancia periódica del desarrollo durante toda la infancia de los niños con cardiopatías congénitas (136). Probablemente en los niños con ictus lo ideal sería realizar un seguimiento de un periodo mayor de cinco años (33).

No existen muchos estudios sobre el pronóstico de los ictus arteriales isquémicos en niños con cardiopatías. En una publicación reciente del grupo internacional del estudio del ictus pediátrico, *International Pediatric Stroke Study IPSS*, comparan los datos de 191 niños con ictus y cardiopatía y 427 pacientes con ictus sin cardiopatía, no encontrando diferencias significativas en la evolución al alta entre estos dos grupos (141). Aunque refieren una “tendencia” a un peor pronóstico del grupo con cardiopatía, por una mayor mortalidad, ésta diferencia no resulta significativa ($p=0,078$). Además el porcentaje de pacientes con una exploración normal al alta es igual en los dos grupos. Estos datos irían en contra de la creencia clásica del peor pronóstico neurológico de los pacientes con cardiopatías. Los autores relacionan estos resultados con la menor edad del grupo de cardiopatía (3,1 años de media frente a 6,5 años del grupo sin cardiopatía), lo que dificulta el reconocimiento de las secuelas, así como la falta de un seguimiento a largo plazo para valorar secuelas motoras finas, cognitivas o conductuales.

Ziesmann y cols (142), publicaron en 2014 una serie de 17 niños con ictus de origen cardioembólico de un hospital de Canadá, en un intervalo de 15 años. A los dos años del ictus el pronóstico era malo en un 59% de los pacientes: en 35% la puntuación de

la escala de PSOM era mayor o igual a 2, 12% de los pacientes habían fallecido y otro 12% habían tenido recurrencia del ictus. Los factores asociados a un peor pronóstico, era el presentación clínica con cefalea, una puntuación pedNIHSS elevada al debut y al alta del ingreso y una escala PSOM elevada al alta de la planta.

I.5. VALORACIÓN DE LA EVOLUCIÓN DE LOS NIÑOS CON UN ICTUS:

Según la Organización mundial de la Salud (OMS.): “Salud es un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente ausencia de afecciones y enfermedades (1946)”.

La Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud (CIF) fue creada por la OMS en el 2001 para describir con un lenguaje estándar la salud y las dimensiones relacionadas con ella (143). Consta de tres componentes esenciales:

- Funciones y estructuras corporales, que tiene que ver con las funciones fisiológicas/psicológicas y los elementos anatómicos; y su ausencia o alteración es lo que definimos *deficiencias* en las funciones y las estructuras.
- Actividades, que se refiere a la ejecución individual de las tareas y las dificultades que tiene una persona para realizarlas son las *limitaciones*.
- Participación, que se refiere al desenvolvimiento de las situaciones sociales y los problemas que el individuo experimenta en tal desenvolvimiento constituyen las *restricciones*.

Según esta clasificación la *Discapacidad* sería un término genérico que incluye déficits, limitaciones y restricciones; mientras que *Funcionamiento* sería el término genérico que incluiría función, actividad y participación. La discapacidad y el funcionamiento son modulados por factores contextuales ambientales o personales que podrían actuar como facilitadores o como barreras (144).

Se debe por tanto evaluar a la persona en estos tres aspectos, valorando el grado de deficiencia neurológica en distintas áreas (motoras, cognitivas, conductuales, sensoriales, epilepsia), el grado de limitación que la enfermedad le produce mediante escalas funcionales y las restricciones que tiene (la necesidad de escolarización especial, problemas de sueño, problemas sociales) (145). Por último es interesante conocer la sensación de bienestar y de satisfacción con su vida del paciente y sus cuidadores en distintos dominios, mediante escalas de calidad de vida. El término calidad de vida relacionada con la salud se refiere al juicio de valor que un paciente realiza acerca de las consecuencias de su enfermedad y su tratamiento en los distintos ámbitos de la vida. Es un concepto unipersonal y subjetivo, que no siempre coincide con las estimaciones realizadas por el médico.

Hay distintas escalas para evaluar a los pacientes que han sufrido un ictus en diversas áreas y en las distintas fases de la enfermedad:

I.5.1. PedNIHSS: La NIHSS es la escala más empleada para la valoración de funciones neurológicas básicas en la fase aguda del ictus isquémico en adultos, tanto al inicio como durante su evolución. Está constituida por 11 ítems que permiten explorar de forma rápida: funciones corticales, pares craneales, función motora, sensibilidad, coordinación y lenguaje. Nos permite detectar fácilmente mejoría o empeoramiento neurológico (disminución o aumento de al menos 4 puntos respecto al estado basal).

El grupo de ictus del *Hospital for Sick Children* de Toronto desarrolló una modificación del NIHSS para niños (PedNIHSS), que ha demostrado su eficacia en la predicción de la evolución neurológica de niños con ictus aplicada de manera retrospectiva (146, 147). Así se ha visto que un score de PedNIHSS mayor o igual a 12 estaba asociado a mala evolución neurológica. En la actualidad existe un estudio multicéntrico para validar su utilidad clínica de manera prospectiva.

I.5.2. ESCALA DE PSOM (*Pediatric Stroke Outcome Measure*): Escala diseñada en 1994 para la evaluación de la recuperación neurológica tras un ictus en la infancia. Es la única validada específicamente para niños con ictus. Se conformó con ítems derivados del ensayo STOP (*Stroke in Sickle Cell Anemia*) y se han testado con ella a más de 600 niños con ictus isquémico agudo o trombosis de senos venosos en la *Toronto Children's Stroke Clinic*. Se basa en una exploración neurológica completa con 115 ítems ordenados en las siguientes áreas: comportamiento, estado mental, pares craneales, función motora, sensitiva, cerebelosa y marcha. Existen dos modelos, uno para menores y otro para mayores de dos años.

A cada una de las cinco subescalas o esferas se le asigna una puntuación que va del 0 a 2 según el grado de déficit (Tabla VI):

ESFERAS O SUBESCALAS	PUNTUACIÓN
Subescala sensitivomotora derecho*	0: no déficit 0,5: déficit leve pero sin impacto en la función 1: déficit leve con alguna limitación funcional 2: déficit grave o profundo
Subescala sensitivomotora izquierdo*	
Subescala lenguaje expresivo	
Subescala lenguaje comprensivo	
Subescala cognitivo y comportamiento	

Tabla VI: Puntuación de escala PSOM (*Pediatric Stroke Outcome Measure*). * Incluye función motora, visual, audición y somatosensorial

La suma de las puntuaciones de las cinco esferas o subescalas da un Score total de déficit, con una puntuación de 0 a 10. El tiempo para realización de la exploración y la puntuación es de unos 20 minutos.

Según la escala PSOM (Tabla VII) , la gravedad de la evolución se puede clasificar en:

PRONÓSTICO FAVORABLE	Normal	Puntuación de 0 en las 5 esferas
	Déficit leve	Puntuación 0,5 en una sola esfera
PRONÓSTICO DESFAVORABLE	Déficit moderado	Puntuación 0,5 en 2, 3 ó 4 esferas Puntuación 1 en una sola esfera Puntuación 1 en una sola esfera y 0,5 en otra
	Déficit grave	Puntuación 0,5 en las 5 esferas Puntuación 1 en una esfera y de 0,5 en otras dos esferas Puntuación 1 en al menos dos esferas

Tabla VII: Pronóstico según escala PSOM (*Pediatric Stroke Outcome Measure*)

Recientemente esta escala ha demostrado ser válida y reproducible en la evaluación de la evolución del ictus pediátrico (148). Lo y cols (149) han constatado que esta escala tiene una buena correlación con la evolución de los niños con ictus en otros dominios como las habilidades cognitivas, los problemas de conducta, adaptativos o sociales.

En este momento la PSOM se considera la mejor escala de evolución de los niños de 0 a 18 años con ictus isquémico y la única específicamente validada para estos pacientes (150).

El grupo *International Pediatric Stroke Study* desarrollaron a partir de la escala PSOM un cuestionario, el RRQ (*Pediatric Stroke Recurrence and Recovery Questionnaire*) que mediante una entrevista telefónica permite conocer el estado de los pacientes tras el ictus. Un estudio ha demostrado su correlación con los resultados del PSOM y su utilidad en el seguimiento de pacientes a largo plazo (151).

I.5.3. ESCALAS QUE VALORAN LA FUNCIÓN MOTORA:

I.5.3.1. GRADO DE AFECTACIÓN MOTORA GRUESA: GMFCS (*Gross Motor Function Classification System*): Escala que valora la gravedad del déficit motor grueso, basado en la necesidad de ayudas para la movilidad, en la habilidad para sentarse, mantenerse en pie o andar (152). Está dividida en cinco grupos de edad: menores de 2 años, 2-4 años, 4-6 años y 6-12 años y 13-18 años. Permite clasificar a

los niños con afectación motora en 5 niveles según sus habilidades motoras (ver Tabla VIII)

NIVEL I	Camina sin limitaciones, en casa y en la comunidad. Sube escaleras sin apoyarse en la barandilla. Corre y salta con escasa coordinación
NIVEL II	Camina con limitaciones. Puede hacerlo en casa y en la comunidad, pero con dificultades en terrenos irregulares o largas distancias. Necesita apoyarse en barandilla para subir escaleras. No tiene habilidad (o mínima) para correr o saltar.
NIVEL III	Camina utilizando un dispositivo de movilidad con sujeción manual (bastón o muletas) en casa y en la comunidad. En largas distancias necesita silla de ruedas, que puede manejar él mismo
NIVEL IV	En casa camina con andador. En la comunidad se desplaza en silla de ruedas, que maneja otra persona, o en silla de ruedas eléctrica.
NIVEL V	Dependencia completa para moverse en casa y fuera de ella.

Tabla VIII: Escala GMFCS (*Gross Motor Function Classification System*)

Por las características de esta escala, si a un niño se le clasifica en un nivel funcional, no es esperable un cambio del mismo con el crecimiento, por lo que se puede usar como instrumento pronóstico del desarrollo motor en niños pequeños (153).

I.5.3.2. SISTEMA DE CLASIFICACIÓN DE LA HABILIDAD MANUAL PARA NIÑOS CON PARÁLISIS CEREBRAL: MACS (*Manual Ability Classification System*)

Esta clasificación se diseñó en el año 2006 para clasificar la capacidad en el uso de las manos en las actividades de la vida diaria en los niños con parálisis cerebral infantil (154).

Se usa en niños de 4-18 años y los clasifica en cinco grupos según su capacidad de manipular objetos en las actividades de la vida diaria: como pueden ser comer, vestirse, jugar, escribir... (Tabla IX).

NIVEL I	Manipula objetos fácilmente y con éxito. Presenta limitaciones en la facilidad para la realización de tareas manuales que requieren velocidad y destreza. Ninguna de estas limitaciones le interfiere en la independencia de las ABVD.
NIVEL II	Manipula la mayoría de los objetos pero con reducción en la calidad y/o velocidad. Ciertas actividades son evitadas o realizadas con dificultad, empleándose formas alternativas de ejecución (por ejemplo, uso de una superficie como soporte en vez de manipular con las dos manos). Habitualmente sin restricciones en la independencia de las ABVD..
NIVEL III	Manipula objetos con dificultad; necesita ayuda para preparar y/o modificar la actividad. La ejecución de las actividades es lenta y los logros están limitados tanto en calidad como en cantidad. Es capaz de realizar actividades independientemente si estas han sido previamente adaptadas u organizadas, bajo supervisión y con el tiempo necesario.
NIVEL IV	Manipula una limitada selección de objetos fácilmente manipulables en situaciones adaptadas. Ejecuta algunas actividades con esfuerzo y éxito limitado. Requiere supervisión continua y/o asistencia y/o equipo adaptado consiguiéndose logros parciales.
NIVEL V	No manipula objetos y tiene una capacidad severamente limitada para ejecutar acciones sencillas. Requiere asistencia total. Como mucho en situaciones especiales podría pulsar un botón o sostener algún objeto de manera ocasional..

Tabla IX: Escala MACS (*Manual Ability Classification System*). ABVD: Actividades básicas de la vida diaria

Habitualmente en los pacientes con ictus isquémico, la hemiparesia residual tiene mayor afectación de miembros superior que inferiores y es de predominio distal, por lo que esta escala es útil para la valoración de la funcionalidad real de estos pacientes, obteniendo muchas veces peores puntuaciones en el MACS que en GMFCS (152, 154).

Esta escala ha demostrado ser válida y reproducible y fiable en distintos estudios (152).

I.5.4. OTRAS ESCALAS FUNCIONALES:

I.5.4.1 ESCALA DE RANKIN MODIFICADA (155, 156): Es una escala que valora, de forma global, el grado de discapacidad física tras un ictus. Se divide en 7 niveles, desde 0 hasta 6 (Tabla X).

Nivel 0	Sin discapacidad. Asintomático
Nivel 1	Discapacidad muy leve. No discapacidad significativa. Capaz de realizar actividades habituales, a pesar de tener algún síntoma. Comportamiento apropiado para la edad.
Nivel 2	Discapacidad leve. Incapaz de llevar a cabo algunas de las actividades que realizaba previamente, pero con la misma independencia que otros niños de su edad (sin reducción del nivel en la escala de función motora gruesa)
Nivel 3	Discapacidad moderada. Requiere de algo de apoyo pero son capaces de andar sin ayuda; en niños pequeños desarrollo motor adecuado a pesar de una leve discapacidad funcional (reducción de un nivel en la escala motora gruesa).
Nivel 4	Discapacidad moderadamente grave. Incapaces de andar sin ayuda y dependientes para las ABVD; en niños pequeños reducción de dos niveles en la escala de función motora gruesa.
Nivel 5	Discapacidad grave. Encamados, requieren cuidados y supervisión constante.
Nivel 6	Muerte

Tabla X: Escala Rankin modificada (155). ABVD: actividades básicas de la vida diaria

Existe una modificación de esta escala para niños pequeños (95, 152).

Recientemente se ha publicado un artículo en el que se compara el PSOM con el Rankin modificado asociado al grado de escolarización en una muestra de 40 niños con ictus isquémico. Los autores concluyen que ambas escalas se correlacionan bien con la calidad de vida del paciente y el grado de funcionamiento general, pero que la escala de Rankin modificada conjuntamente con el tipo de escolarización era más fácil de aplicar (157).

I.5.5. TESTS PARA VALORAR LA CAPACIDAD INTELECTUAL: La valoración de la capacidad intelectual se puede realizar mediante diversas escalas

I.5.5.1. TEST INTELIGENCIA NO VERBAL TONI 2 (158-160): Apreciación de la habilidad cognitiva sin influencia del lenguaje. Test que pretende medir la capacidad para resolver problemas con figuras abstractas sin la influencia del lenguaje. Se puede utilizar en sujetos con edades entre 5 y 85 años. Existen dos modelos, A y B que son equivalentes, cada uno formada por 55 ítems de dificultad creciente. Este test sirve para estimar la aptitud y funcionamiento intelectual e identificar a los individuos con

sospecha de deterioro intelectual, sobre todo en aquellos con resultados dudosos por presentar deficiencias motrices o del lenguaje.

I.5.5.2. TEST GRAFOMOTOR DE PASCUAL: Test que evalúa la madurez para la copia de dibujos en la infancia. Permite valorar de una manera rápida la aptitud grafomotriz que forma parte de funciones ejecutivas como las funciones visuoespaciales y visuoespaciales, siendo además un aspecto parcial de la inteligencia no ligada al lenguaje (161, 162).

Consiste en la copia de 8 dibujos (un rombo simple, una escalera con peldaños de subida y bajada, el contorno de una cruz, una flor con ocho pétalos y el tallo con dos hojas, la esfera de un reloj con numeración y agujas que señalan las dos menos cuarto, una casa con fachada frontal y lateral en perspectiva tridimensional, un cubo no transparente en perspectiva tridimensional y una bicicleta), ver anexo 4. Las puntuaciones máximas y mínimas son 20 y 0 puntos siendo 20 la peor de las puntuaciones posibles y 0 la mejor de las mismas. Cada figura se puntúa en función del tipo de errores de copia tal y como está estandarizado (1 punto error de grafismo, 2 puntos error de distorsión de la forma, siendo la puntuación mayor a 2 en la figuras más complejas en función del grado de distorsión de la figura). Sumando finalmente todos los valores tendremos la puntuación final directa y su comparación con la población normal para la edad (percentil para la edad) y una puntuación final típica en forma de cociente de desviación o cociente grafomotor (CG con valor medio de 100 y desviación típica de 15).

I.5.5.3. ESCALAS DE INTELIGENCIA (COCIENTE INTELECTUAL CI):

ESCALA DE INTELIGENCIA DE WESCHLER PARA PREESCOLAR Y PRIMARIA (WPPSI): El WPPSI versión III o IV es un instrumento de evaluación del funcionamiento cognitivo de niños desde 2 años y 6 meses hasta 7 años y 3 meses (160, 163, 164). Evalúa un C.I. Verbal (CIV), un C.I. Manipulativo (CIM) y una puntuación global o general C.I. Total (CIT). No obstante, una de las novedades principales, respecto a ediciones anteriores, es que se incluye un índice de Lenguaje General (LG) y, en la etapa de mayor edad, un índice de Velocidad de Procesamiento (VP). Todos estos índices de CI están expresados en puntuaciones típicas que se distribuyen con media de 100 y desviación típica de 15 como es habitual en las escalas Weschsler.

WESCHLER INTELLIGENCE SCALE FOR CHILDREN (WISC) (160, 164-166). El WISC-IV evalúa la capacidad cognitiva global y cuatro dominios específicos de inteligencia que permiten un análisis más preciso y profundo de los procesos cognitivos. Se aplica a niños mayores de 6 años. La estructura de la WISC-IV está formada por 15 pruebas (10 principales y 5 opcionales) mediante las que se obtiene un perfil de puntuaciones escalares, un CI total (CIT) y 4 índices: Comprensión Verbal (CV), Razonamiento Perceptivo (RP), Memoria de Trabajo (MT) y Velocidad de Procesamiento (VP). La WISC-IV permite comparar el rendimiento en los distintos

índices y pruebas, detectar puntos fuertes y débiles y realizar un análisis de procesamiento. La información obtenida mediante la WISC-IV es importante para evaluar eficazmente dificultades de aprendizaje, funciones ejecutivas, lesiones cerebrales traumáticas, altas capacidades, discapacidad intelectual y otras alteraciones médicas y neurológicas. Al igual que la anterior los índices están expresados en puntuaciones típicas que se distribuyen con media de 100 y desviación típica de 15.

I.5.6. ESCALA DE TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD (TDAH)

ESCALA EDAH: El EDAH tiene el objetivo de medir los principales rasgos del TDAH y de los trastornos de conducta que puedan coexistir. Está destinada a la evaluación de niños de 6 a 12 años. Es de aplicación individual, con una duración de 5 a 10 minutos. La escala consta de 20 ítems, con dos subescalas de 10 ítems cada una:

- Hiperactividad/ Impulsividad/ Inatención (10 ítems): Hiperactividad/ Impulsividad. (5 ítems) y Déficit de atención. (5 ítems)
- Trastornos de conducta. (10 ítems)

El cuestionario debe ser contestado por los padres y por el profesor del niño. Las respuestas a cada elemento se valoran en una escala de 0 a 3 puntos de acuerdo con el grado de frecuencia con que se percibe la conducta descrita, siendo: Nada= 0, Poco= 1, Bastante= 2, Mucho= 3.

Cada puntuación se transforma en su puntuación percentil correspondiente consultando las tablas de baremos. En ellas se incluyen también distintos puntos de corte que establecen niveles de riesgo de padecer el trastorno.

Esta escala ha sido validada en diversos estudios en población de habla hispana (167, 168).

I.5.7. ESCALAS DE CALIDAD DE VIDA:

PedsQL: *Pediatric Quality of Life Inventory*: Cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud para niños y padres, que valora funcionamiento físico, emocional, social y escolar. Estas escalas son útiles para la medición de la calidad de vida tanto en niños que han sufrido un ictus como en sus padres (117, 169-171). La versión 4 de la PedsQL consta de 15 ítems, agrupados en funcionamiento físico (5 ítems), funcionamiento emocional (4 ítems), funcionamiento social (3 ítems) y funcionamiento escolar (3 ítems). Además de una puntuación total, existen dos subscores: el físico formado por el ítem de funcionamiento físico y el psicosocial compuesto por los ítems emocional, social y escolar. Hay formularios para niños de 5 a 7 años, en los que cada ítem se responde mediante tres respuestas, y formularios

para niños mayores de 8 años con cinco respuestas posibles por ítem. El cálculo de las puntuaciones en los distintos subscores se realiza dividiendo la suma de puntuaciones de los ítems por el número de ítems respondidos. El resultado se transforma en una puntuación de 0 a 100, de menor a mayor calidad de vida.

II. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

JUSTIFICACIÓN

Los ictus son poco frecuentes en la infancia. Su pronóstico global es malo, con una mortalidad de un 3 a un 23%, una posibilidad de secuelas neurológicas alta, que incluyen déficits en las áreas motora, sensitiva, visual, lenguaje, cognitiva y conductual y un coste económico elevado.

Históricamente se ha considerado que el ictus en la infancia, fundamentalmente el isquémico, tiene un mejor pronóstico que el de el adulto, dada la mayor plasticidad del cerebro infantil. Sin embargo esta idea está cambiando; algunos estudios muestran que entre un 50 y un 80% de los ictus isquémicos en la infancia presentan secuelas sensitivo-motoras o cognitivas, y entre un 5 y un 10% epilepsia.

A pesar del creciente interés del estudio de los ictus en la infancia y de su pronóstico, existen pocos estudios sobre los de origen cardíaco, que suponen al menos un tercio del total.

- El estudio se propone conocer las características clínicas, radiológicas y epidemiológicas de los ictus en niños con patología cardíaca, ya que existen pocas series en la literatura médica que se centren en este grupo etiológico concreto.
- Por otra parte intenta conocer el pronóstico funcional de los niños con patología cardíaca que han sufrido un ictus isquémico en la infancia. Para ello se realizaron varios tests validados, que son fáciles y rápidos de aplicar en la consulta de neuropediatría a los niños con cardiopatía que habían sufrido un ictus isquémico al menos seis meses antes. Los tests valoran el pronóstico en varias áreas como la motora, cognitiva, lenguaje...
- Además se pretende detectar cuáles son los factores que pueden estar implicados en el pronóstico funcional de estos pacientes, así como los factores de riesgo para un peor pronóstico.

Si conseguimos nuestros objetivos, se podrían detectar cuáles son los pacientes con peor pronóstico funcional y actuar de forma precoz para atender y llevar a cabo estrategias de rehabilitación motora y cognitiva y mejorar en lo posible la funcionalidad final.

OBJETIVOS:

- Realizar un estudio epidemiológico descriptivo de las características de los ictus en niños con cardiopatías
- Evaluar las secuelas neurológicas en distintas áreas (motora, cognitiva, conductual...) de los pacientes con cardiopatías que han sufrido un ictus en la infancia.
- Investigar qué factores pueden influir en el pronóstico de los niños con cardiopatías que han sufrido un ictus.

III. PACIENTES Y MÉTODOS

III.1.-DISEÑO: Estudio descriptivo y analítico

Se recopilaron las historias clínicas de todos los pacientes con cardiopatías que habían sufrido un ictus arterial isquémico entre enero de 2000 y diciembre de 2014.

Se recogieron los datos clínicos y analíticos de las historias de los pacientes y se revisaron los estudios de neuroimagen si estaban disponibles.

Se realizó una entrevista e historia clínica completa, exploración neurológica y los tests diagnósticos que se muestran en los siguientes apartados. Se analizaron las variables que se definen más abajo.

III.2.-POBLACIÓN DIANA:

Pacientes con cardiopatía congénita o adquirida que habían sufrido un ictus isquémico en la infancia.

III.3.-POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Pacientes con antecedente de cardiopatía congénita o adquirida, seguidos en consultas del Hospital Gregorio Marañón, que habían sufrido un ictus isquémico agudo. Se incluyeron también los datos epidemiológicos de los pacientes que no estaban en seguimiento o que hubiesen fallecido, incluyendo los datos de la evolución neurológica postictus que estaban disponibles en las historias clínicas.

III.4.-ÁMBITO Y PERIODO DE ESTUDIO:

El estudio de los pacientes se llevó a cabo en el Hospital Materno-Infantil Gregorio Marañón, que es un centro de referencia de patología cardíaca en la infancia. El programa Cardiovascular del Hospital Infantil Gregorio Marañón se inició en 1973 y está compuesto de un equipo de cardiólogos infantiles, cirujanos cardiovasculares y enfermeras especialistas, además de una serie de servicios colaboradores como Anestesia, Cuidados intensivos, Neonatología, Rehabilitación, Medicina Fetal y Electrofisiología entre otros. Es un centro de referencia nacional, que atiende a pacientes de toda España y realiza una media anual de 170 cateterismos diagnósticos, 300 cateterismos intervencionistas, 400 cirugías cardíacas, de las que 185 son con CEC. La media de trasplantes cardíacos es de 10-12 al año.

El estudio se realizó durante los años 2014 y 2015 y posteriormente se realizó el estudio estadístico de los datos obtenidos.

Se contactó telefónicamente con los pacientes/padres/tutores que ya no estaban en seguimiento en el Hospital Infantil por la edad o por otro motivo, y se les explicó el proyecto de investigación. Los que accedieron a participar fueron incluidos.

III.5.-CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Se incluyeron en el grupo de estudio:

-Pacientes con cardiopatía congénita o adquirida que habían sufrido un ictus isquémico en los primeros 16 años de edad. La evaluación se realizó al menos 6 meses después del ictus para que el estado neurológico fuese estable.

III.6.-CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron del estudio a los pacientes que no cumplían los criterios de inclusión, que hubiesen presentado un ictus hemorrágico o un ictus “Presumiblemente Perinatal”, es decir aquel que se diagnostica cuando el paciente tiene 6-8 meses y se detecta una asimetría en el uso voluntario de los miembros, no presentando en ningún momento clínica aguda y que se presupone tiene un origen pre o perinatal.

Se excluyeron desde el punto de vista de la cardiopatía aquellos pacientes con foramen oval permeable o ductus arterioso persistente dada la alta prevalencia de ambas entidades en la infancia y su dudosa relación con los ictus.

Asimismo, se excluyeron del análisis de datos de pronóstico neurológico a aquellos pacientes cuyos padres/tutores no consintieron participar en la realización del estudio.

III.7.-SELECCIÓN DE LA MUESTRA

La muestra se obtuvo mediante revisión de historias clínicas de pacientes controlados en el hospital con antecedente de cardiopatía congénita o adquirida, contactando vía telefónica para concertar una cita, en la consulta de neuropediatría o cardiología infantil.

III.8.-TAMAÑO MUESTRAL: Un total de 74 pacientes en el periodo de tiempo señalado cumplieron los criterios de inclusión.

III.9.-VARIABLES DEL ESTUDIO

En aquellos pacientes que fueron evaluados se registraron las variables dependientes e independientes reflejadas a continuación. En el resto, pacientes fallecidos y no evaluados, se recogieron solo las variables independientes.

VARIABLES PRINCIPALES DEPENDIENTES DEL ESTUDIO:

- ESCALA DE PSOM (*Pediatric Stroke Outcome Measure*): Escala diseñada para la evaluación de la recuperación neurológica tras un ictus en la infancia. Existen dos modelos, uno para menores de 2 años y otro para mayores. Se realizó la puntuación de las cinco subescalas (sensitivo-motor derecho, sensitivo-motor izquierdo, lenguaje comprensivo, lenguaje expresivo, cognitivo/conductual), y se clasificó el déficit funcional de cada una de ellas en: normal/sin déficit (puntuación 0), leve (puntuación 0,5), moderado (puntuación 1) o grave (puntuación 2).

La suma de las cinco subescalas da una Puntuación Total escala PSOM, con una escala de 0-10. En nuestro estudio se clasificó al paciente como pronóstico bueno (sin déficit o con déficit leve) a los pacientes con una puntuación $\leq 0,5$ o desfavorable (déficit moderado o grave) a aquellos con una puntuación $> 0,5$.

- GMFCS (*Gross Motor Function Classification System*): Escala que valora la gravedad del déficit motor grueso, basado en la necesidad de ayudas para la movilidad, en la habilidad para sentarse, mantenerse en pie o andar. Esta dividida en cinco grupos de edad: menores de 2 años, 2-4 años, 4-6 años y 6-12 años y 13-18 años. Permite clasificar a los niños con afectación motora en 5 niveles según sus habilidades motoras: desde el nivel I (déficit muy leve) al V (gran dependiente). En nuestro estudio, se puntuó como 0 a aquellos pacientes que no tenían déficit motor. Consideramos un pronóstico bueno a aquellos pacientes sin déficit (puntuación 0) o con un déficit leve (GMFCS I ó II) y un pronóstico desfavorable a aquellos con un déficit moderado (GMFCS III) o grave (GMFCS IV-V).

- CLASIFICACIÓN DE LA HABILIDAD MANUAL PARA NIÑOS CON PARÁLISIS CEREBRAL: MACS (*Manual Ability Classification System*): Escala aplicable a niños de 4-18 años, que valora su capacidad de manipular objetos en las actividades de la vida diaria. Clasifica a los pacientes en cinco grupos, desde el nivel I (déficit muy leve) al V (déficit muy grave, imposibilidad completa de manipulación). En nuestro estudio, se puntuó como 0 a aquellos pacientes que no tenían déficit en la manipulación. Consideramos un pronóstico bueno a aquellos pacientes sin déficit (puntuación 0) o con un déficit leve (MACS I ó II) y un pronóstico desfavorable a aquellos con un déficit moderado (MACS III) o grave (MACS IV-V).

- ESCALA DE RANKIN MODIFICADA (mRS): Es una escala que valora, de forma global, el grado de discapacidad física tras un ictus. Se divide en 7 niveles, desde 0 (sin discapacidad) hasta 6 (muerte). Se puede aplicar a pacientes de cualquier edad y se aplicó a todos los pacientes evaluados. En el estudio consideramos un pronóstico favorable a aquellos pacientes con una puntuación ≤ 2 y desfavorable a aquellos con una puntuación superior a 2.

- ESCALA EDAH: La escala EDAH tiene el objetivo de medir los principales rasgos del TDAH y de los trastornos de conducta que puedan coexistir. Consta de 20 ítems (5 de Hiperactividad/Impulsividad, 5 de déficit de atención y 10 de trastorno de conducta). Los cuestionarios los responden padres y profesores. Las respuestas a cada ítem se valoran en una escala de 0 a 3 puntos de acuerdo con el grado de frecuencia con que se percibe la conducta descrita, siendo: Nada=0, Poco=1, Bastante=2, Mucho=3.

Cada puntuación se transforma en su puntuación percentil correspondiente consultando las tablas de baremos descritas por los autores de la escala. En ellas se incluyen también los distintos puntos de corte que establecen niveles de riesgo de padecer el trastorno.

En nuestro estudio los cuestionarios los cumplimentaron los padres de los pacientes de más de 6 años. Se dio una copia para que la rellenaran los profesores. Usamos como puntos de corte para percentil significativo, los referidos por los autores en la descripción original de la escala.

- PedsQL: *Pediatric Quality of Life Inventory*: escala de calidad de vida para niños, que valora funcionamiento físico, emocional, social y escolar. Para el estudio se usó la versión 4 traducida al español en todos los niños mayores de 5 años, tras la autorización de los autores. La pedsQL consta de 15 ítems, agrupados en funcionamiento físico (5 ítems), funcionamiento emocional (4 ítems), funcionamiento social (3 ítems) y funcionamiento escolar (3 ítems). Además de una puntuación total, existen dos subescores: el físico formado por el ítem de funcionamiento físico y el psicosocial compuesto por los ítems emocional, social y escolar. Hay formularios para niños de 5-7 años, en los que cada ítem se responde mediante tres respuestas, y formularios para niños mayores de 8 años con cinco respuestas posibles por ítem. Fue cumplimentado por los pacientes mayores de 5 años.

-Test grafomotor de Pascual: test que evalúa la madurez para la copia de dibujos en la infancia. Permite valorar de una manera rápida la aptitud grafomotriz que forma parte de funciones ejecutivas como las funciones visuoespaciales y visuoconstructivas, siendo además un aspecto parcial de la inteligencia no ligada al lenguaje. Consiste en la copia de 8 dibujos, cada uno de los cuales se puntúa. La puntuación final es en forma de cociente grafomotor, con un valor medio de 100 y una desviación típica de 15. Se aplicó todos los pacientes mayores de 5 años.

-Test inteligencia no verbal TONI 2: apreciación de la habilidad cognitiva sin influencia del lenguaje. Test que pretende medir la capacidad para resolver problemas con figuras abstractas sin la influencia del lenguaje. Se puede utilizar en sujetos con edades entre 5 y 85 años. El resultado se expresa en cociente no verbal, con un valor medio de 100 y una desviación típica de 15. Se aplicó a los pacientes mayores de 5 años.

VARIABLES DEPENDIENTES SECUNDARIAS DEL ESTUDIO:

- Perímetro cefálico en el momento del estudio, expresado en percentil.
- Test de inteligencia (WPPSI-III o WISC): si el paciente tenía realizado un test de inteligencia, en el hospital o en los Equipos de Orientación de su centro escolar, se solicitaron a los padres los resultados.
- Grado de escolarización: se asignó a cada paciente en uno de los siguientes grupos:
 - Sin escolarizar por la edad

- Sin escolarizar
 - Escolarizado en colegio de Educación especial
 - Escolarizado en modalidad necesidades educativas especiales con adaptación curricular.
 - Escolarizado en modalidad ordinaria con apoyos
 - Escolarizado en modalidad ordinaria sin apoyos
- Epilepsia: variable dicotómica expresada como si/no, en caso afirmativo nº farmacos antiepilépticos.
- Epilepsia no controlada: definida como epilepsia activa, con la presencia de alguna crisis en el último mes. Variable dicotómica expresada como si/no.

VARIABLES INDEPENDIENTES DEL ESTUDIO:

1. DEMOGRÁFICAS

- Edad: edad en años en el momento del estudio.
- Sexo: expresado como varón o mujer.
- Raza: expresada como caucásico, asiático, africano, latino o árabe.
- Cromosomopatía: variable dicotómica si/no. En caso afirmativo se recogió la cromosomopatía.
- Síndrome polimalformativo: variable dicotómica si/no. En caso afirmativo se recogió el tipo de síndrome.
- Evento neurológico previo al ictus: variable dicotómica recogida como si/no. Se consideró evento neurológico previo la existencia de asfixia perinatal, hipoxia grave postnatal, microcefalia...
- Retraso psicomotor conocido previo al ictus: variable dicotómica expresada como si/no.
- *Exitus*: variable dicotómica expresada como si/no. En caso afirmativo se consignó la fecha del mismo.

2. DATOS DE LA CARDIOPATÍA

- Tipo de cardiopatía: congénita o adquirida. Cianógena o no.
- Clasificación de cardiopatía según su gravedad y tratamiento en los siguientes grupos (Tabla XI):

Grupo 1	Cardiopatías que precisan intervención en el periodo neonatal: Síndrome ventrículo izquierdo hipoplásico, interrupción del arco aórtico, estenosis aórtica crítica, atresia pulmonar con septo íntegro, atresia tricuspídea, drenaje venoso pulmonar anómalo total, trasposición de grandes arterias y tetralogía de Fallot grave.
Grupo 2.	Cardiopatías cianógenas que no precisan tratamiento en el periodo neonatal: Atresia pulmonar con CIV y MAPCAs, anomalía de Ebstein, tetralogía de Fallot...
Grupo 3.	Cardiopatía no cianógena con disfunción ventricular: miocardiopatía hipertrófica y dilatada, miocarditis...
Grupo 4	Otras cardiopatías: CIV, CIA, tumores cardíacos, Canal aurículo-ventricular parcial, infarto agudo de miocardio, endocarditis...

Tabla XI: Clasificación de las cardiopatías según su gravedad y tratamiento. CIV: Comunicación interventricular, CIA: Comunicación interauricular, MAPCAs: Colaterales sistémico-pulmonares múltiples

-Factores asociados: se definieron como variables dicotómicas si/no las siguientes variables:

- Valvulopatía asociada
 - Miocardiopatía
 - Arritmia
 - Endocarditis
 - Existencia de *shunt* D-I
 - Presencia de dispositivos intravasculares: cánulas de asistencia circulatoria mecánica, *stent* en tabique o en circulación sistémica, dispositivos de cierre de cavidades cardíacas o válvulas mecánicas.
 - Dilatación de cavidades izquierdas
 - Trombo en cavidades cardíacas
 - Trombos en vasos (venas, arterias)
 - Cirugía cardíaca
 - Más de un factor cardiológico asociado
- Se recogieron el número de cirugías cardíacas previas al ictus.

-De cada cirugía cardíaca se recogieron: fecha, hipotermia máxima (mínima temperatura durante la CEC), tiempo de clampaje, tiempo de cirugía con circulación extracorpórea (en minutos), uso y minutos de parada circulatoria total, necesidad de ECMO tras cirugía cardíaca, tiempo en horas de ECMO tras la cirugía.

- Se recogió si el paciente recibía tratamiento profiláctico en el momento del ictus. En caso positivo cual.

3. DATOS DEL ICTUS:

-Fecha estimada del ictus: se recogió la fecha de los primeros síntomas neurológicos o en su defecto, en pacientes sin síntomas o sedados, la fecha de la exploración radiológica en que se detectó la lesión isquémica aguda.

-Edad de presentación del ictus (en meses).

-Clínica de presentación del ictus: se recogieron como variables dicotómicas si/no la existencia de:

- crisis convulsivas
- estatus convulsivo
- déficit motor
- parálisis facial
- déficit sensitivo
- alteración visual
- alteración del nivel de conciencia
- sin síntomas

- Lugar de presentación del ictus: extrahospitalario, planta, UCI.

- Analítica en el momento del ictus: cifras de Hb (gr/dl) y plaquetas (nº/µL).

- Se definió anemia a las cifras de Hemoglobina <8 gr/dl en menores de 4 meses o <10 gr/dl en mayores de 4 meses, ó <13 gr/dl en pacientes con cardiopatías cianógenas de cualquier edad. Se consideró policitemia cuando presentaba una cifra de Hemoglobina superior a 17 gr/dl, trombocitosis cuando la cifra de plaquetas era superior a 500.000/µL y trombopenia cuando la cifra de plaquetas era inferior a 100.000/µL.

- Fiebre o cuadro infeccioso asociado: se consideró que existía en los pacientes que presentaron fiebre o elevación de los reactantes de fase aguda o presencia de signos clínicos de infección por lo que se pautó tratamiento antibiótico: variable dicotómica si/no.

- HTA: se consideró que existía en los casos que presentaron valores de TA por encima del percentil 95 para su edad y que precisaron tratamiento antihipertensivo: variable dicotómicas si/no

- Otros fenómenos tromboembólicos asociados: anteriores, concurrentes o posteriores al ictus: variable dicotómica si/no.

-Tipo de fenómeno tromboembólico asociado:

- ictus isquémico silente

- ictus isquémico con clínica

- AIT

- trombosis de senos venosos

- tromboembolismo pulmonar

- trombosis arterial

- trombosis venosa, incluidos los asociados a catéter intravascular

- trombo intracardiaco

- Ictus de origen cardioembólico en relación a algún procedimiento intervencionista: posible respuesta múltiple:

- cateterismo diagnóstico en las 72 horas previas

- cateterismo terapéutico en las 72 horas previas

- cirugía cardiaca en las 72 horas previas

- cirugía cardiaca entre las 72 horas y el mes previo

- ECMO

- Dispositivo de asistencia ventricular externa

4. DATOS DE ICTUS EN RELACION CON CIRUGÍA CARDIACA/CATETERISMO:

En los casos de ictus relacionados con una cirugía se recogieron:

- Fecha de la cirugía

- Score de Aristóteles (anexo 5): sistema de puntuación de la complejidad de un procedimiento quirúrgico en cardiopatías congénitas que incluye la morbilidad operatoria (<30 días). Consta de una puntuación básica que se aplica a la intervención quirúrgica dependiendo de su complejidad con una escala que va de 1,5 a 15 y una puntuación completa o extendida en la que se añaden factores dependientes del paciente (63, 64).

- Cirugía con circulación extracorpórea (CEC): variable dicotómica si/no. En caso afirmativo se consignó la duración de la misma en minutos.
- Hipotermia máxima: temperatura mínima durante la cirugía.
- Clampaje aórtico: variable dicotómica si/no, en caso afirmativo se recogió la duración del mismo en minutos.
- Parada cardiocirculatoria total (PCT): variable dicotómica si/no, en caso afirmativo se recogieron el número de periodos de PCT y la duración total de los mismos en minutos.
- Necesidad de ECMO tras la cirugía: variable dicotómica si/no, en caso afirmativo se recogió el tiempo de ECMO en horas.
- Intervención urgente tras cirugía: necesidad de intervención quirúrgica o cateterismo intervencionista urgente en el postoperatorio precoz (primeros 7 días), incluyendo la necesidad de entrada en ECMO; variable dicotómica si/no

En los casos de ictus relacionados con cateterismos se definió la fecha del mismo y el tipo de cateterismo: diagnóstico o terapéutico.

5. DATOS SOBRE EL DIAGNÓSTICO DEL ICTUS:

- Pruebas neuroimagen realizadas.
- Prueba radiológica diagnóstica: referido a la primera prueba de neuroimagen en que se objetivó radiologicamente el ictus.
- Fecha de la primera prueba radiológica positiva.
- Hallazgos radiológicos:
 - Ictus único/múltiple
 - Ictus Unilateral/Bihemisférico/Central (si afecta exclusivamente a tronco encefálico o cerebelo).
 - Si unilateral: derecho/izquierdo
 - Circulación cerebral afectada: anterior/posterior/ambas
 - Arteria afectada: (Figura 1) variable dicotómica expresada como si/no:

Arteria Cerebral Media (ACM) ganglios basales: ictus de ramas profundas de ACM (ramas perforantes silvianas lenticuloestriadas), con afectación cabeza caudado, ganglios de la base.

ACM sustancia blanca: afectación preferente subcortical

ACM cortical: afectación cortical, incluyendo ramas anteriores (margen lateral de lóbulos frontales y temporal anterior) y posteriores (corteza temporal posterior y parietal).

Infarto ACM masivo: al menos 2/3 de los territorios de ACM-

Arteria cerebral anterior (ACA).

Arteria cerebral posterior (ACP).

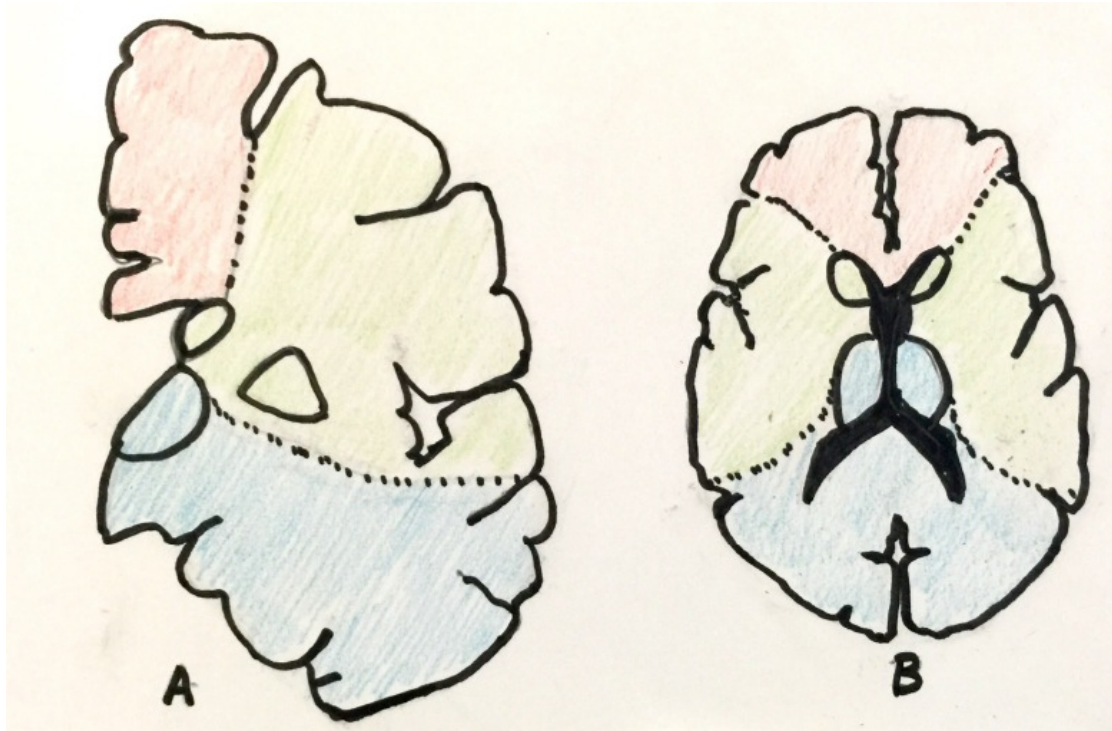


Figura 1: Territorios de irrigación arterial, corte coronal (A) y axial (B). ACA en rojo, ACM en verde y ACP en azul

-Tamaño del ictus: el tamaño de la lesión se clasificó como en estudios previos (174) en: pequeño/lacunar que afecta a menos del 10% parénquima cerebral, intermedio que afecta entre el 10 y el 25% del parénquima cerebral y grande que afecta a más del 25% del parénquima cerebral

- Componente hemorrágico: variable dicotómica si/no. En caso afirmativo se clasificó el grado de grado de componente hemorrágico según la Tabla XII (escala ECASS) (175):

Componente hemorrágico del ictus isquémico (175)
H0: No componente hemorrágico
HI1: Infarto hemorrágico 1: Pequeñas petequias no confluentes, <50% del área infartada (incluye necrosis laminar).
HI2: Infarto hemorrágico 2: Petequias confluentes, >50% del área infartada.
PH1: Hemorragia parénquima 1: Hematoma parenquimatoso que no excede el 30% del área infartada. No hay o solo ligero efecto de masa.
PH2: Hemorragia parénquima 2: Hematoma parenquimatoso que excede el 30% del área infartada, con efecto de masa significativo.

Tabla XII: Escala del componente hemorrágico del ictus isquémico. Escala ECASS

- Otras hemorragias cerebrales asociadas: hemorragia subdural, subaracnoidea, intraventricular, otras.
- Vasculopatía cerebral asociada: variable dicotómica si/no.
- Lesiones de hipoxia asociada: variable dicotómica si/no.

EEG realizado: variable dicotómica si/no. En caso afirmativo: normal/actividad epileptiforme/enlentecimiento focal o generalizado.

Estudio protrombótico: realizado si/no, alterado si/no.

6. DATOS SOBRE EL TRATAMIENTO DEL ICTUS:

-Tratamiento: variable dicotómica expresada como si/no a los siguientes tratamientos:

- fibrinolítico
- anticoagulante
- antiagregante
- fármacos antiedema
- cirugía antiedema
- antiepiléptico
- antihipertensivos

- Ingreso en UCI: variable dicotómica expresada como si/no, en caso afirmativo: n° días en UCI.

- Ventilación mecánica: variable dicotómica expresada como si/no, en caso afirmativo, nº días con ventilación mecánica.
- Ventilación mecánica tras ictus: variable dicotómica expresada como si/no, en caso afirmativo, nº días con ventilación mecánica.
- ECMO: variable dicotómica expresada como si/no, en caso afirmativo, nº días con ECMO.
- Dispositivo de asistencia ventricular: variable dicotómica expresada como si/no, en caso afirmativo, nº días con el dispositivo.
- Transfusión: variable dicotómica expresada como si/no.
- Tratamiento rehabilitador durante el ingreso: variable dicotómica expresada como si/no.
- Días totales de ingreso.
- *Exitus* en relación temporal con el ictus: variable dicotómica expresada como si/no, en caso afirmativo:
 - Fecha de *exitus*.
 - Causa del *exitus*: complicaciones derivadas del ictus, cardíacas, otras.
- Estado al alta: variable dicotómica expresada como: recuperación completa: si/no.

7. RECURRENCIA DEL ICTUS:

- Existe recurrencia: variable dicotómica expresada como si/no, en caso afirmativo:
 - Fecha de la recurrencia
 - Clínica de la recurrencia: paresia, alteración campo visual, afasia, convulsiones, alteración del nivel de conciencia, asintomático, otros.
 - Tratamiento de la recurrencia: variable dicotómica expresada como si/no, en caso afirmativo: antiagregante, anticoagulante, ambas, doble antiagregación.

III.10.-RECOGIDA DE DATOS:

Tras la obtención de consentimiento informado de cada uno de los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión referidos anteriormente, se recogieron las variables referidas en una base de datos.

III.11.-CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN:

La codificación se realizó para todas aquellas variables que entraron en el análisis como numéricas, en función del tipo. Las variables dicotómicas de presencia/ausencia de la característica como 1= si, 0= no. Las variables cualitativas de varias categorías en orden ascendente a partir del 1. Las variables cuantitativas en su valor numérico con 2 decimales como máximo.

III.12.-ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Todos los resultados se introdujeron en una base de datos *Microsoft Excel* y se analizaron estadísticamente con el programa SPSS. Se utilizó el *test de Kolmorov-Smirnov* para comprobar la distribución normal de las variables cuantitativas.

Las variables cuantitativas con distribución normal se expresaron en forma de media y desviación típica, mientras que las que no seguían una distribución normal se presentaron como mediana y rango intercuartílico (p25-p75).

Las variables cualitativas se expresaron en forma de frecuencia y porcentajes. Se empleó el *test Chi-cuadrado* para el análisis de variables cualitativas o el test exacto de Fisher cuando fue necesario. Para el estudio de asociaciones estadísticas de variables cuantitativas se utilizó el análisis simple o bivalente: se usó el test de la *t de Student* para la comparación de variables con distribución normal entre grupos independientes o el test de *U de Man-Whitney* si no seguían una distribución normal.

Se utilizó el índice de kappa para valorar el nivel de concordancia entre distintas observaciones del mismo hecho. Se empleó la regresión logística univariante y multivariante para evaluar los factores de riesgo asociados a mala evolución, registrando las odds ratio (OR) y IC del 95%..

Se usó el test de t de Student para una muestra para comparar los resultados de la escala *pedsQL* de nuestros pacientes con los de controles sanos y los de niños con patología crónica, según datos publicados en la bibliografía (170).

Todos los tests se valoraron tomando como significativos los valores de $p < 0,05$.

III.13.- LIMITACIONES Y POSIBLES SESGOS

De selección:

El principal sesgo de selección fue debido a que la muestra se obtuvo del registro de historias clínicas de pacientes con diagnóstico de ictus isquémico y cardiopatía. Estos pacientes en general seguían revisiones en las consultas de cardiología infantil y/o neuropediatría. Algunos pacientes, dada su edad estaban en seguimiento en consultas de adultos o en consultas de neuropediatría de otros centros. Se contactó telefónicamente con los pacientes o sus familiares y se concertó una cita en las consultas de neuropediatría para la evaluación del paciente.

Los individuos o tutores que decidieron no participar en el estudio pueden tener alguna característica diferencial frente a los que sí. Para minimizarlo se recogieron las variables sociodemográficas básicas de los que no desearon participar. También se recogieron los datos demográficos de los pacientes que habían fallecido.

De confusión: los posibles sesgos de confusión se trataron de controlar durante el análisis.

III.14.-CONSIDERACIONES ÉTICAS Y LEGALES:

Permisos y autorizaciones:

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del H.G.U. Gregorio Marañón y de la Comisión de Investigación del H.G.U. Gregorio Marañón (anexo 1).

Se solicitaron permiso a los autores de los cuestionarios y a los que realizaron su validación en España.

Se informó al Ministerio Fiscal según lo requerido por la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica (art. 20)

Consentimiento informado:

Se entregó una hoja de información previa a la inclusión en el estudio explicando los objetivos y procedimientos del estudio y asegurando la confidencialidad de los datos, respetando así las normas de la Declaración de Helsinki (anexo 2).

Se solicitó el consentimiento a los padres de los niños que fueron sujeto de estudio para la realización de los test de estudio (anexo 3).

Protección de datos:

En las bases de datos no se incluyó información que pudiera identificar directa o indirectamente a los participantes del estudio. Con ello se respetaron las normas internacionales de protección de datos, así como la legislación española vigente (Ley Orgánica 15/1999 del 13/12/99 de Protección de Datos de Carácter Personal, BOE 298 de 14/12/1999).

Se realizó una codificación simple de los pacientes: se asignó a cada uno un código específico único. La clave de conexión entre el código y el sujeto de estudio estuvo en manos del investigador clínico que fue el que se encargó de protegerlo y preservar el secreto.

IV. RESULTADOS

Se recogieron un total de 74 pacientes con cardiopatía que en el periodo de estudio habían sufrido un ictus isquémico y cumplían los criterios de inclusión. De ellos, 16 pacientes (21,6%) fallecieron antes de ser evaluados. De los 58 pacientes restantes, se pudo realizar algún tipo de evaluación a 52 pacientes (70,2% del total). El resto, 6 pacientes no fueron evaluados por realizar seguimiento en otras provincias en 5 casos o por rechazo a participar en el estudio en un caso (Figura 2). No existió ningún indicador de que los sujetos que no participaron en el estudio constituyeran un subgrupo especial que pudiera sistemáticamente influir en los resultados.

Para el estudio de las características epidemiológicas de los ictus isquémicos en pacientes con cardiopatías se recogieron de manera retrospectiva los datos de las historias clínicas de todos los pacientes.

Para el estudio del pronóstico de los pacientes se utilizaron los datos de los 52 pacientes evaluados.



Figura 2: Distribución de los pacientes con ictus arterial isquémico

IV.1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLOGICAS DE LOS ICTUS ISQUÉMICOS EN NIÑOS CON CARDIOPATÍA

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

IV.1.1. Sexo.

De los 74 pacientes con cardiopatía que habían sufrido un ictus 45 (60,8%) fueron varones y 29 mujeres (39,2%) como se muestra en la Figura 3.

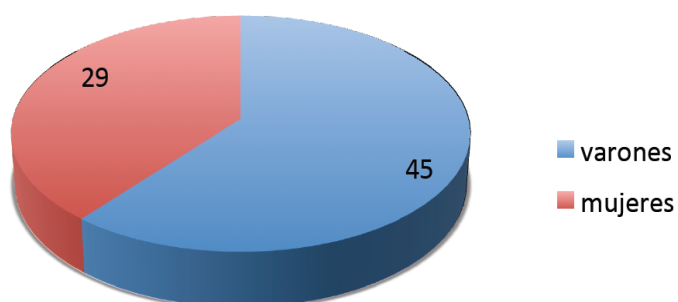


Figura 3: Distribución por sexo de los pacientes con ictus arterial isquémico

IV.1.2. Raza.

La mayoría de los niños del estudio fueron de raza caucásica 67 (90,5%). La distribución por raza se muestra en la Figura 4.

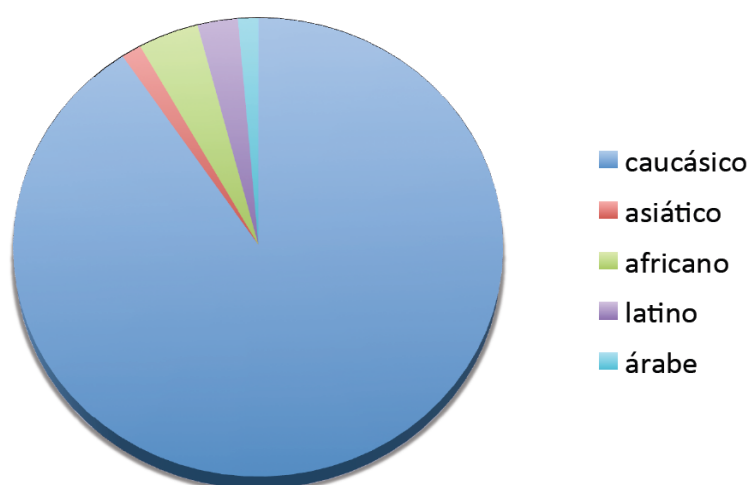


Figura 4: Distribución por raza de los pacientes con ictus arterial isquémico

IV.1.3. Edad: la mediana de la edad de presentación del ictus fue de 11,7 meses (1,6-51,7). Hay que destacar que la mitad de los pacientes, 37, presentaron el ictus en el

primer año de vida; y de ellos 14 (18,9% del total) ocurrieron en el periodo neonatal, en el primer mes de vida.

La distribución por edades en años se muestra en la Figura 5.

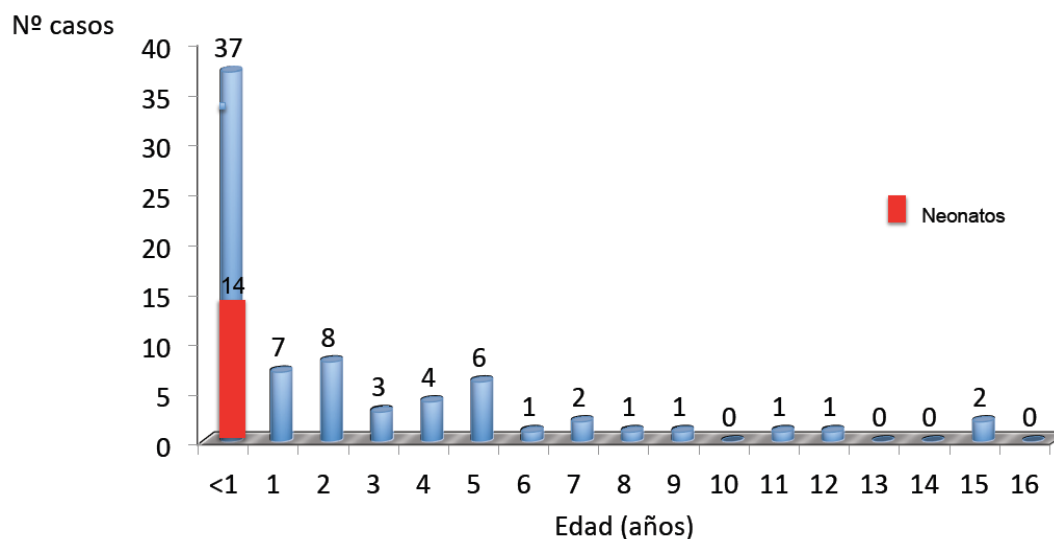


Figura 5: Distribución por edad de los pacientes con ictus arterial isquémico

IV.1.4. Cromosomopatía

De los 74 pacientes, 9 (12,2%) presentaban cromosomopatía. Correspondían a 4 pacientes con trisomía del cromosoma 21 (síndrome de Down), 3 con delección 22q11.2 (síndrome CATCH 22), 1 con duplicación 17p y uno con delección del cromosoma 13.

IV.1.5. Otros síndromes polimalformativos:

Del total de pacientes, 5 (6,8% del total) presentaban otros síndromes polimalformativos: un paciente presentaba un síndrome de Cornelia de Lange, otro un síndrome 3C (malformación cardiaca, cerebelosa y craneal) y los otros tres un cuadro polimalformativo no filiado (Figura 6).

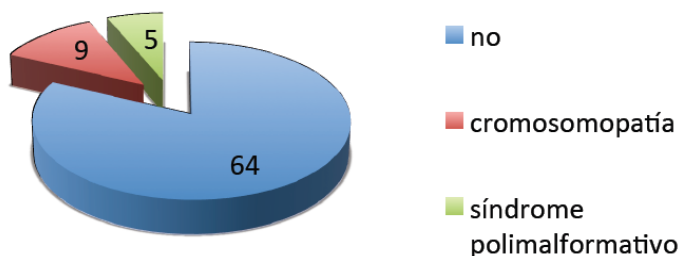


Figura 6: Distribución de las cromosomopatías y síndromes polimalformativos de los pacientes con ictus arterial isquémico

IV. 1.6. Evento neurológico previo:

Habían presentado un evento neurológico significativo antes del ictus 17 pacientes (23,3%): 16 habían presentado un cuadro de hipoxia grave postnatal, y 1 había presentado crisis convulsivas. Tres pacientes presentaban una microcefalia antes del ictus.

IV. 1.7. Retraso psicomotor previo: 10 (13,5%) pacientes presentaban un retraso psicomotor significativo antes del ictus, 44 (59,4%) pacientes presentaban un desarrollo psicomotor dentro de límites normales y en los 20 restantes (27,0%) no constaba en la historia, por la edad del paciente en casi todos ellos.

IV.1.8. *Exitus*: Dieciséis pacientes fallecieron (21,6%) antes de ser evaluados y de estos 8 (10,8%) fallecieron en relación temporal con el ictus, en el mismo ingreso.

Los fallecimientos se produjeron en edades tempranas, el 56% en el primer año de edad y el 31% en el periodo neonatal. En la Figura 7 se muestra las edades de *exitus* en años.

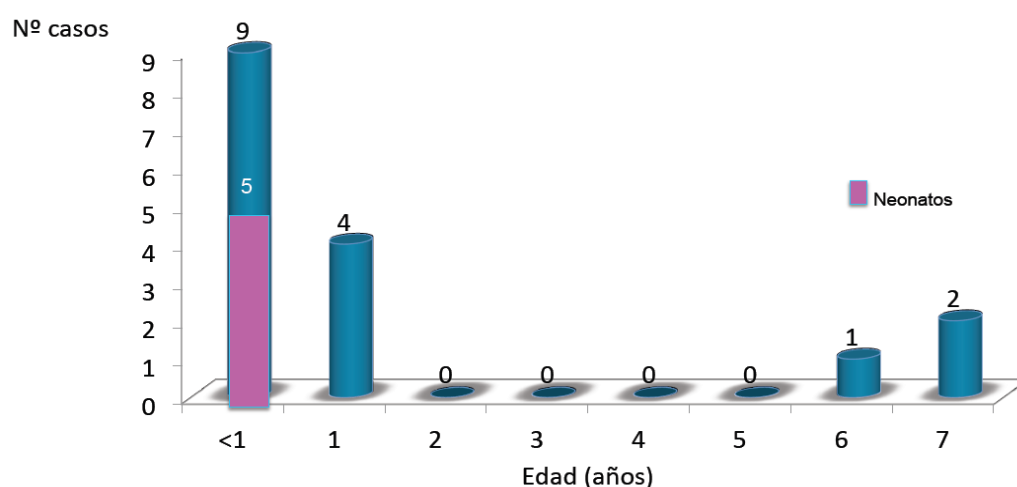


Figura 7: Edad de *exitus* de los pacientes con ictus arterial isquémico

De los 16 pacientes fallecidos, 2 fallecieron como consecuencia de complicaciones derivadas del ictus (2,7%), 10 fallecieron por complicaciones en relación con la cardiopatía (13,5%) y 4 por otras causas (infecciosas, respiratorias...) (5,4%), como se muestra en la Figura 8.

Los fallecimientos se produjeron con mayor frecuencia en pacientes con ictus en periodo neonatal (50% vs 17%), siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,009$).

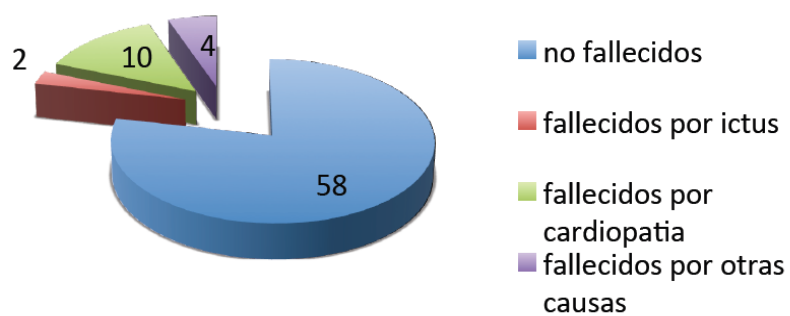


Figura 8: Causa de *exitus* de los pacientes con ictus arterial isquémico

CARACTERÍSTICAS DE LA CARDIOPATÍA

IV. 1.9. Tipo de cardiopatía

De los 74 pacientes presentaban una cardiopatía congénita 66 (89,2%) y adquirida 8 (10,8%). El diagnóstico de la cardiopatía congénita había sido prenatal en 28 pacientes (42,5%) y postnatal en los 38 restantes (57,5%).

La cardiopatía era cianógena en 47 pacientes (63,5%) y no cianógena los otros 27 (36,5%).

En la Tabla XIII se detallan los diagnósticos de las cardiopatías de los 74 pacientes

Tipos de cardiopatía	N (%)	Grupo
Ventrículo izquierdo hipoplásico	16 (22%)	1
Fisiología Ventrículo único	11 (15%)	1
Miocarditis/Miocardopatía dilatada o hipertrófica	9 (13%)	3
Tetralogía Fallot	8 (12%)	1 y 2
D-Trasposición grandes vasos	4 (5%)	1
Comunicación interventricular (CIV)	4 (5%)	4
Comunicación interauricular (CIA)	4 (5%)	4
Atresia pulmonar y CIV	4 (5%)	2
Estenosis aórtica, hipoplasia arco aórtico, síndrome aorta media.	3 (4%)	1 y 4
Drenaje venosos pulmonar anómalo total	3 (4%)	1
Truncus arterioso tipo 1 y 2	2 (3%)	1 y 2
Infarto agudo miocardio (por enfermedad de Kawasaki y por anomalía coronaria)	2 (3%)	4
Tumor cardíaco	1 (1%)	4
DAP, Ligadura iatrogénica Arteria Pulmonar Izquierda	1 (1%)	4
Estenosis mitral, insuficiencia aórtica y tricuspídea	1 (1%)	1
Insuficiencia mitral	1 (1%)	4
TOTAL	74 (100%)	

Tabla XIII: Tipos de cardiopatías, número de pacientes y grupo al que pertenecen

Se clasificaron las cardiopatías en cuatro grupos según su gravedad y tratamiento:

Grupo 1. Cardiopatías que precisan intervención en el periodo neonatal

Grupo 2. Cardiopatías cianógenas que no precisan tratamiento en el periodo neonatal

Grupo 3. Disfunción ventricular

Grupo 4. Otras cardiopatías

La distribución de las cardiopatías según esta clasificación de gravedad y tratamiento se muestra en la Figura 9: 36 pacientes (48,6%) presentaban cardiopatía grupo 1, 15 pacientes (20,3%) cardiopatía grupo 2, 10 (13,5%) paciente cardiopatía grupo 3 y 13 pacientes (17,6%) cardiopatía grupo 4.

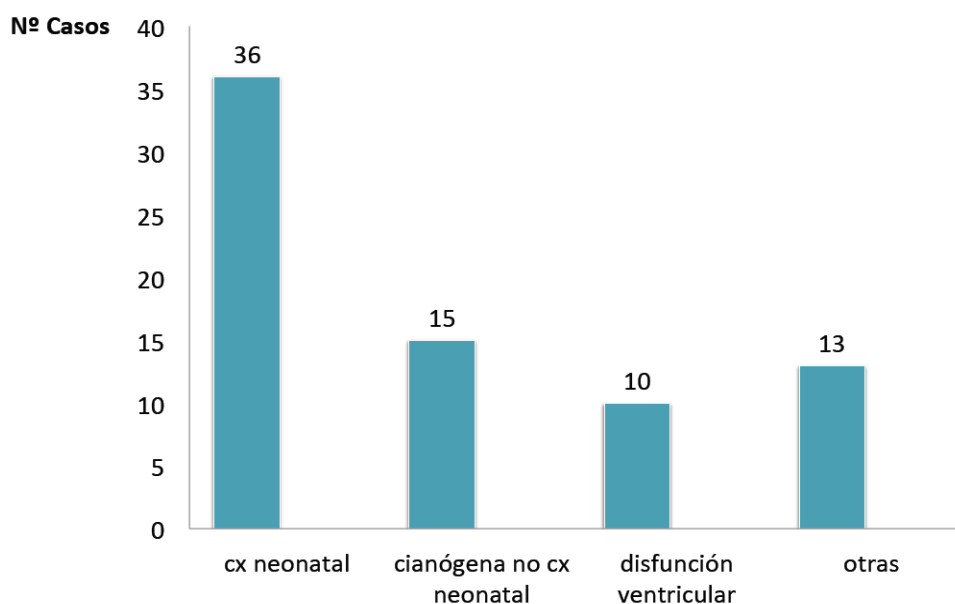


Figura 9: Distribución de los pacientes según el grupo de cardiopatía.

En la Figura 10 se muestra el número de pacientes fallecidos en cada grupo de cardiopatía. Como se aprecia la mayoría de los fallecimientos se produjeron entre los pacientes del grupo 1, aquellos que precisaron cirugía en el periodo neonatal.

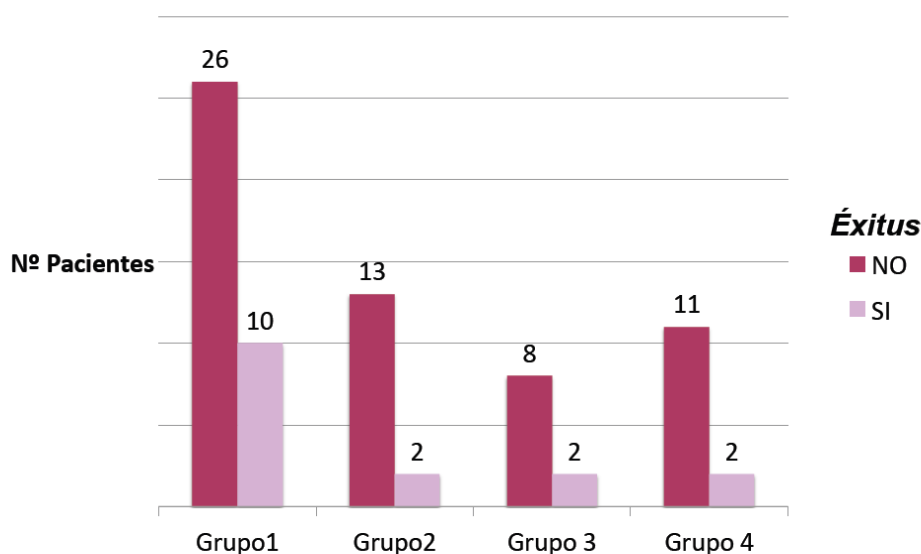


Figura 10 : Distribución de los fallecimientos según el grupo de cardiopatía

IV. 1.10. Factores cardiológicos asociados (Figura 11)

Muchos de los pacientes presentaban en el momento del ictus uno o varios factores cardiológicos asociados a mayor riesgo de fenómeno cardioembólico:

Miocardiopatía: presente en 10 pacientes (13,5%)

Valvulopatía en 21 pacientes (28,4%). En 15 pacientes (20,2%) la valvulopatía afectaba a la circulación sistémica (mitral o aórtica) o a la circulación pulmonar pero existía una comunicación entre ambas circulaciones.

Arritmia en 25 pacientes (33,8%)

Shunt D-I en 43 pacientes (58,1%)

Tumor cardiaco en 1 paciente (1,4%)

Endocarditis en 3 pacientes (4,1%)

Presencia de dispositivo endocárdico en 24 pacientes (32,4%)

Dilatación de cavidades izquierdas en 16 pacientes (21,6%)

Presencia de trombos en cavidades cardiacas en 6 pacientes (8,1%)

Presencia de trombos en arterias o venas en 15 pacientes (20,3%)

Presentaban más de un factor cardiológico de riesgo de los descritos: 52 pacientes (70,2%). Sólo 4 pacientes (5,4%) no presentaban ninguno.

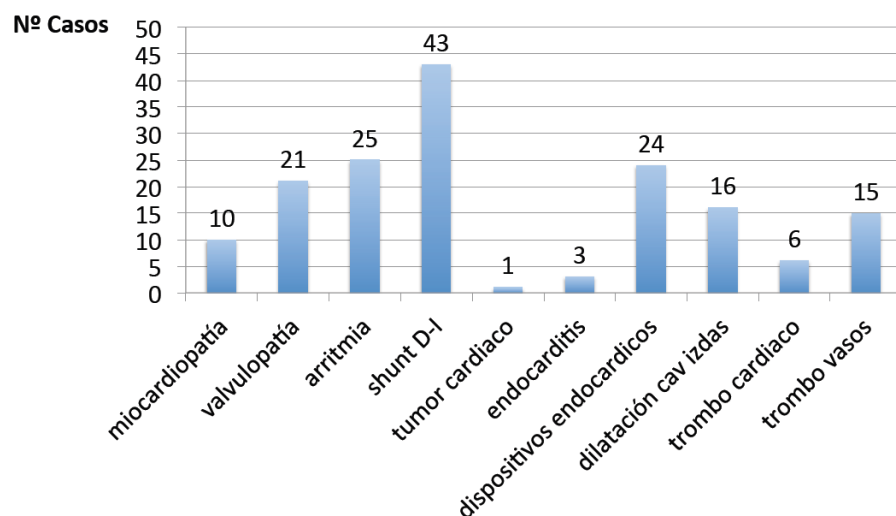


Figura 11 : Frecuencia de factores cardiológicos asociados IV. 1.11. Cirugías cardíacas:

Sólo 10 pacientes (13,5%) no tuvieron una intervención quirúrgica cardíaca. Los 64 restantes fueron intervenidos en una o más ocasiones antes o después del ictus como se muestra en la Figura 12

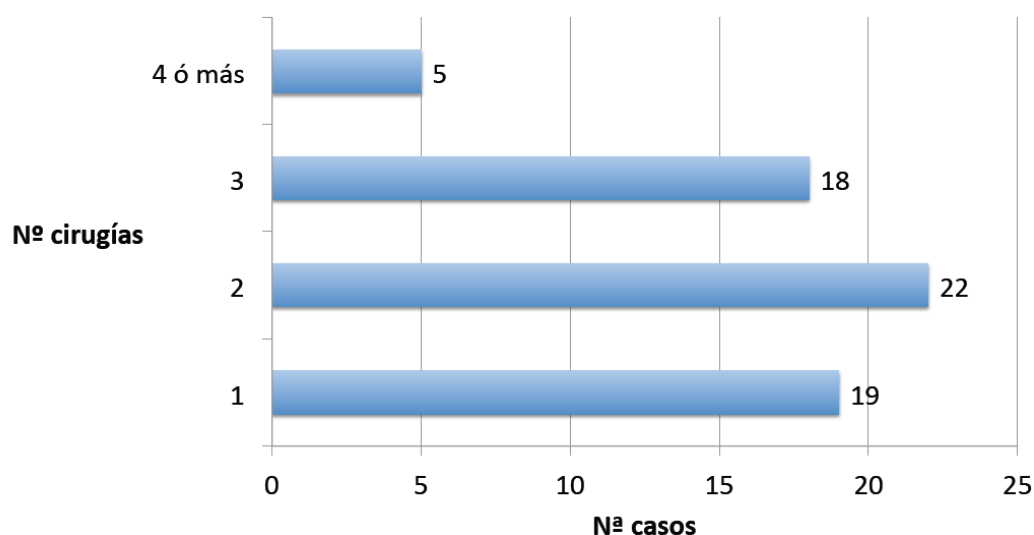


Figura 12 : Número de cirugías cardíacas de los pacientes

IV. 1.12. Relación temporal con alguna intervención cardíaca (Figura 13):

El ictus ocurrió inmediatamente tras un cateterismo diagnóstico en 2 pacientes (2,7%), tras un cateterismo terapéutico en 12 casos (16,2%), en las primeras 72 horas de una

cirugía cardíaca en 9 casos (12,2%), entre las 72 horas y un mes de una cirugía cardíaca en 26 casos (35,1%).

13 pacientes (17,6%) estaban con soporte con ECMO y 4 (5,4%) con un dispositivo de asistencia ventricular externa tipo *Berlin-Heart*.

En 22 pacientes (29,7%) el ictus no estuvo relacionado temporalmente con una intervención quirúrgica cardíaca o no, cateterismo ni con asistencia cardíaca tipo ECMO o asistencia ventricular externa.

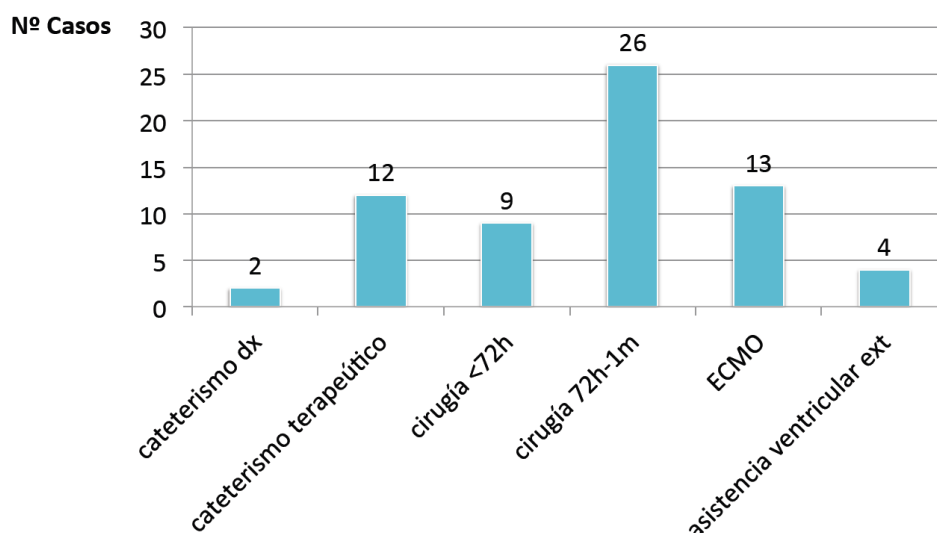


Figura 13: Número de pacientes con ictus relacionados temporalmente con intervención cardíaca, cateterismo o asistencia ventricular

Características de la Cirugía Cardíaca relacionada con el ictus: En los casos de ictus en relación temporal con cirugía cardíaca (35, 47,2% del total), éste se produjo de manera precoz, en las primeras 72 horas tras la cirugía en 9 casos y entre el 3º y el 30º día tras cirugía en 26 casos.

El tipo de intervención quirúrgica cardíaca asociada a ictus se reseña en la Tabla XIV:

Cirugías cardíacas relacionadas con ictus	N (%)	Grupo de cardiopatía
Intervención de Ross	2 (5,7%)	1 y 4
Intervención de Fontan	5 (14,2%)	1
Cirugía de Glenn	4 (11,4%)	1
Recambio de conducto valvulado	4 (11,4%)	2 y 4
Intervención Norwood	5 (14,2%)	1
Corrección Tetralogía de Fallot	5 (14,2%)	1 y 2
Trasplante cardíaco	1 (2,8%)	3
"Switch" arterial en trasposición grandes vasos	2 (5,7%)	1 y 2
Corrección truncus	1 (2,7%)	2
Creación fístula sistémico-pulmonar	2 (5,7%)	1
Corrección drenaje venoso pulmonar anómalo	1 (2,8%)	1
Avance aórtico con ampliación CIA	1 (2,8%)	1
Corrección VD doble salida y cierre CIV	1 (2,8%)	1
Complicación postoperatoria operación de Warden	1 (2,8%)	4
TOTAL	35 (100%)	

Tabla XIV : Cirugías cardíacas relacionadas con ictus y grupo de cardiopatía al que pertenecen

Las intervenciones relacionadas con ictus fueron cirugías complejas. El score de Aristóteles tenía una puntuación media de $10,35 \pm 2,72$ lo que equivale a un nivel de riesgo 4. Del total de los pacientes con ictus relacionados con cirugía, la mitad, 18 tenían un nivel de complejidad 4. Todas las cirugías se realizaron bajo Circulación Extracorpórea, con una duración media de la misma de $173,9 \pm 60$ minutos. En 21 pacientes (60%) se realizó clampaje aórtico de una duración media de 80 ± 34 minutos. En 12 pacientes (34,2%) se realizó parada cardiocirculatoria total (PCT), en 5 de ellos se realizó más de un periodo de PCT. La duración total media de la PCT fue de $48,5 \pm 20,5$ minutos. La hipotermia máxima media que se obtuvo durante la intervención fue de 22 ± 6 °C. Precizaron ECMO tras la cirugía diez pacientes (28,5%), con una mediana de duración de 6,5 días (4,75-11,75). De los 35 pacientes con ictus relacionado con cirugía cardíaca, 14 (40%) fueron reintervenidos con carácter de

urgencia en la primera semana tras la cirugía. Se incluyeron en las reintervenciones urgentes las cirugías, cateterismos urgentes y la necesidad urgente de ECMO.

Características de los cateterismos relacionados con ictus: El ictus estuvo relacionado temporalmente con un cateterismo diagnóstico en 2 pacientes (2,7%) y con un cateterismo terapéutico en 12 (16,2%). Los datos de los cateterismos terapéuticos se resumen en la Tabla XV.

Cateterismos intervencionistas relacionados con ictus	N (%)
Angioplastias	6 (50%)
Atrioseptostomía	4 (33,3%)
Cierre CIA con dispositivo	1 (8,3%)
Cierre vascular	1 (8,3%)
TOTAL	12 (100%)

Tabla XV: Cateterismos intervencionistas relacionadas con ictus.

CARACTERÍSTICAS DEL ICTUS

IV.1. 13 Lugar de presentación (Figura 14).

Los primeros síntomas clínicos del ictus ocurrieron en el medio extrahospitalario en 13 pacientes (17,6%). En el resto ocurrió en el hospital: en la UCI en 50 (67,5%) y en la planta de hospitalización en 11 (14,9%).

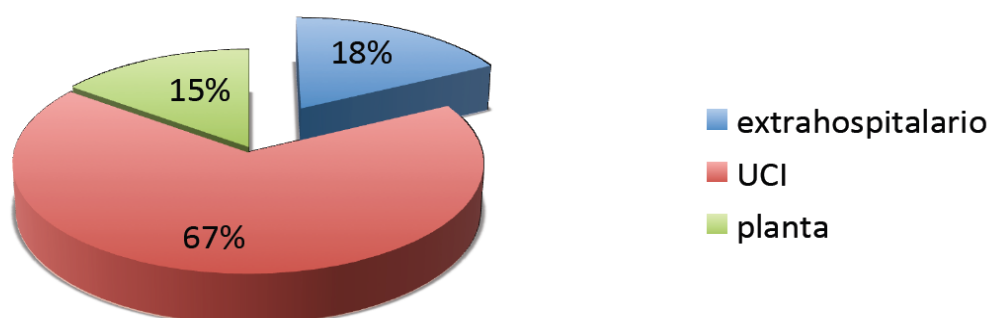


Figura 14: Lugar de presentación del ictus

IV.1.14. Clínica del ictus (Figura 15):

No presentaron síntomas clínicos del ictus ocho pacientes (10,8%), algunos por estar sometidos a sedación farmacológica, siendo el diagnóstico un hallazgo radiológico. Un total de 29 pacientes (39,2%) estaban con algún tipo de sedación farmacológica en el momento del ictus lo que pudo retrasar el diagnóstico. Los pacientes que presentaron clínica tuvieron los siguientes síntomas:

Crisis convulsivas: 29 pacientes (39,2%) y de estos en forma de estatus convulsivo: 11 pacientes (14,9%)

Déficit motor focal, en forma de hemiparesia o monoparesia: 45 pacientes (60,8%)

Afectación facial: 23 pacientes (31,1%)

Alteración sensitiva, en forma de hemianestesia o heminegligencia: 7 pacientes (9,5%)

Afasia: 9 pacientes (12,2%)

Alteración visual: 3 pacientes (4,1%)

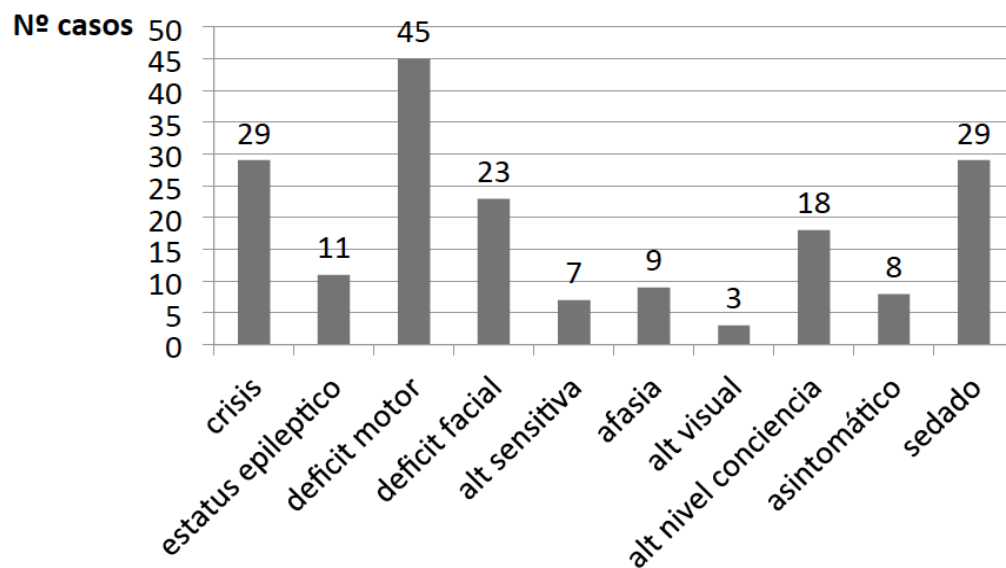


Figura 15: Clínica de presentación del ictus

V.1.15. Otros factores clínicos asociados:

En el momento del ictus 28 pacientes (38,4%) presentaban anemia que precisó transfusión, 7 pacientes (9,4%) presentaban policitemia, 7 (9,4%) pacientes presentaban trombopenia y 5 (6,7%) presentaban trombocitosis (Figura 16).

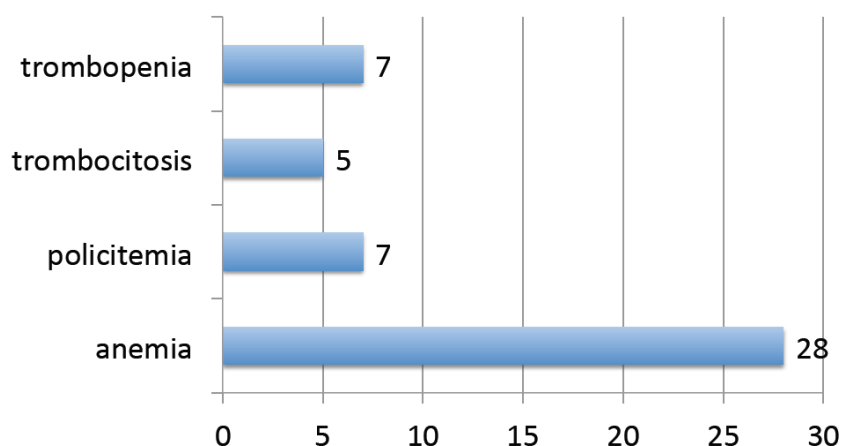


Figura 16: Alteraciones hematológicas en el momento del ictus

Las cifras de hemoglobina (Hb) y plaquetas en el momento del ictus se recogieron en 70 pacientes y se reflejan en la Tabla XVI:

	Nº pacientes	Valor (media \pm DT)	Mínimo	Máximo
Hb (gr/dl)	70 (94%)	12,4 \pm 2,54	8,7	19,4
Plaquetas (nº/ μ L)	70 (94%)	265.942 \pm 152.338	66.000	743.000

Tabla XVI : Valores de hemoglobina y plaquetas en el momento del ictus

En el momento del ictus, presentaron HTA significativa 11 pacientes (14,9%) precisando tratamiento farmacológico.

Además 35 pacientes (47,3%) tuvieron fiebre o se sospechó de infección concomitante, y recibieron tratamiento antibiótico.

IV. 1. 16. Otros fenómenos tromboembólicos:

Se produjeron otros fenómenos tromboembólicos además del ictus en 27 pacientes (36,4%): anteriores al ictus en 11 pacientes (40,7%), de manera simultánea en 16 pacientes (59,3%), o posteriores en 3 casos (11,1%) (Figura 17).

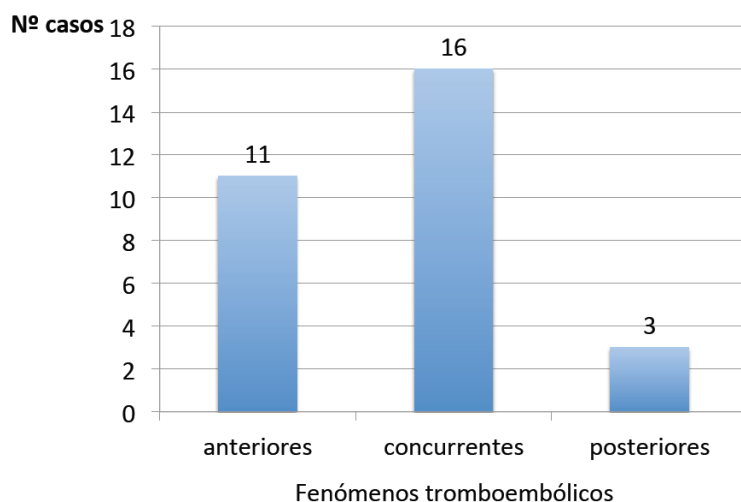


Figura 17: Presencia de fenómenos tromboembólicos y relación temporal con el ictus

Los fenómenos tromboembólicos se describen en la Tabla XVII. Los más frecuentes fueron trombosis venosa profunda en 15 (55,5%), seguida de trombos en cavidades cardiacas en 6 (22,2%), y trombosis de senos venosos cerebrales en 3 (11,1%). No hubo ningún caso de tromboembolismo pulmonar ni accidente isquémico transitorio.

Fenómeno tromboembólico	N (%)
Ictus silente	2 (7,4%)
Ictus con clínica	1 (3,7%)
Trombosis de senos venosos	3 (11,1%)
Trombosis arterial	2 (7,4%)
Trombosis venosa profunda	15 (55,5%)
Trombo cardiaco	6 (22,2%)
TOTAL	12 (100%)

Tabla XVII: Tipo de fenómenos tromboembólicos

DIAGNÓSTICO DEL ICTUS

IV. 1. 17. Pruebas radiológicas:

En el estudio hemos llamado prueba radiológica diagnóstica a la primera prueba radiológica en la que se evidencia un ictus en el paciente.

Habitualmente se realizaron ecografías cerebrales a neonatos o lactantes pequeños, CT craneal en niños mayores. La RM cerebral se realizó en los pacientes en que las pruebas anteriores eran negativas y en muchos pacientes con diagnóstico en la ecografía o CT para determinar la extensión y valorar afectación vascular.

Ecografía transfontanelar: En 29 pacientes (39,2%) se realizó al menos una ecografía cerebral, que permitió el diagnóstico de ictus en 13 pacientes (21,6% del total). (Figura 18)

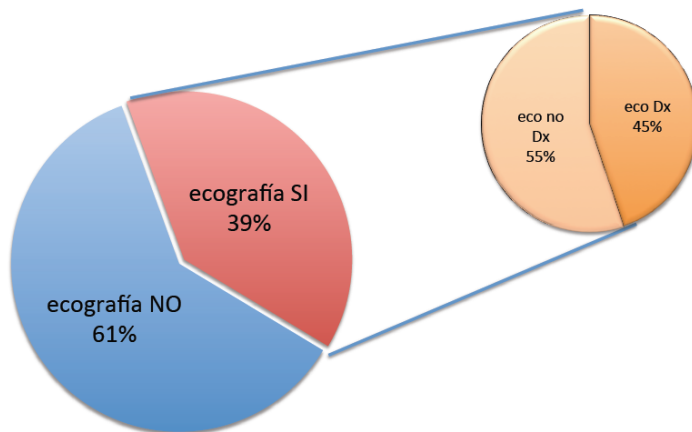


Figura 18: Ecografía transfontanelar: porcentaje de pacientes a los que se les realizó y porcentaje de pruebas diagnósticas.

CT craneal: En 41 pacientes (55,4%) se realizó CT craneal, siendo la prueba que permitió el diagnóstico de ictus en 35 pacientes (47,2% del total). (Figura 19)

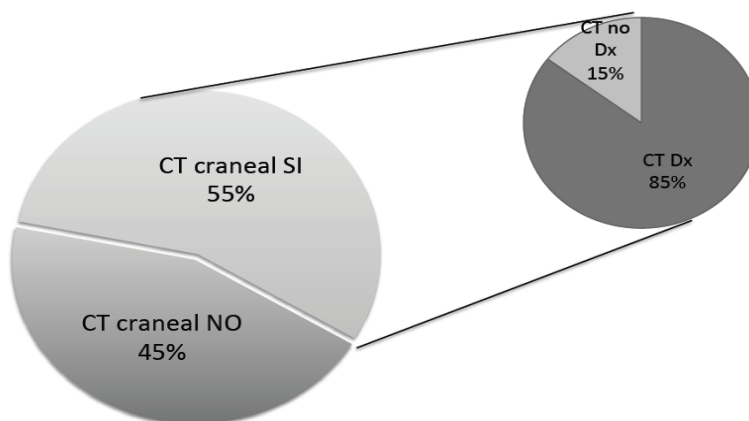


Figura 19: CT craneal : porcentaje de pacientes a los que se les realizó y porcentaje de pruebas diagnósticas.

RM cerebral: se realizó RM cerebral a 55 pacientes (74%), y fue la prueba diagnóstica de ictus en 26 casos (35,1% del total). (Figura 20)

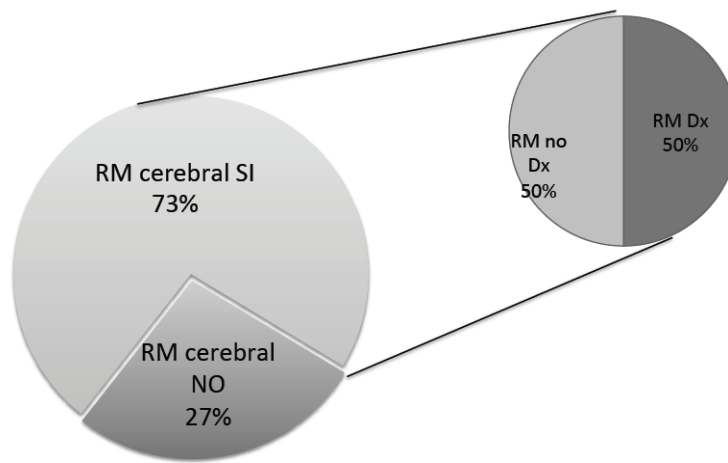


Figura 20: RM cerebral: porcentaje de pacientes a los que se les realizó y porcentaje de pruebas diagnósticas.

El diagnóstico se realizó mediante CT craneal en 35 pacientes, mediante RM cerebral en 26 casos y por ecografía cerebral en 13 (Figura 21).

Además se realizó RM difusión en 41 pacientes (55,4%) y angioRM cerebral en 24 pacientes (32,4%).

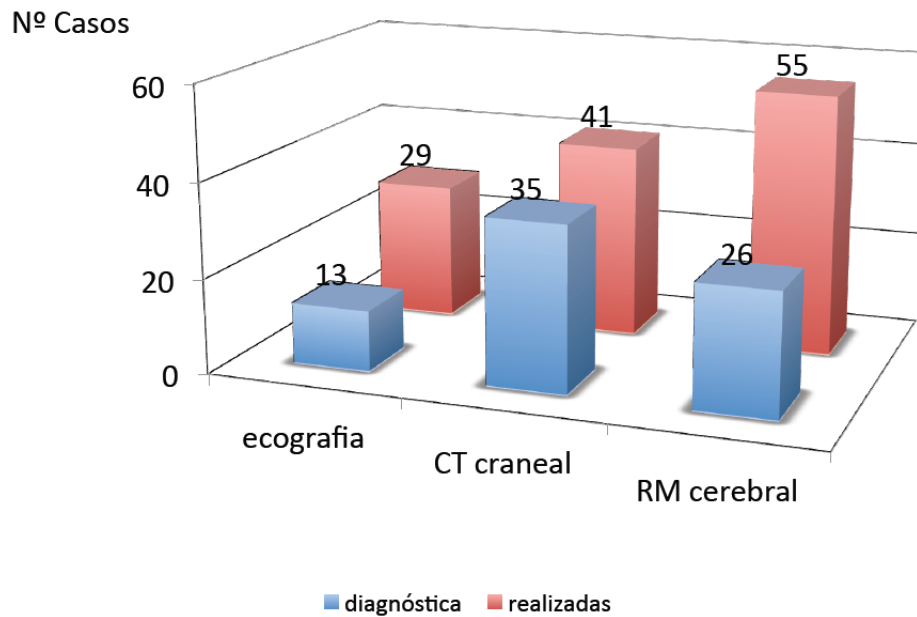


Figura 21 : Pruebas radiológicas realizadas y diagnósticas

IV. 1.18. Demora en diagnóstico:

La mediana de la demora entre la aparición de los primeros síntomas clínicos y el primer estudio radiológico positivo (prueba radiológica diagnóstica) fue de 0,50 días (0,00-3,25).

En 47 pacientes (63,5%) el diagnóstico radiológico se realizó en las primeras 24 horas del inicio de los síntomas, en 63 pacientes (85,1%) en la primera semana.

En 5 pacientes (6,7%) el diagnóstico se realizó de manera tardía, después de 30 días de iniciada la sintomatología: en dos pacientes por su estado crítico que imposibilitó la realización de pruebas de imagen antes, en otros dos pacientes que presentaron una monoparesia de una pierna que fue interpretada erróneamente como sintomatología nerviosa periférica, y en un paciente con inmovilidad prolongada tras cirugía tipo Glenn en la que los padres apreciaron la hemiparesia estando ya en su domicilio.

IV. 1.19. Hallazgos radiológicos (Figura 22):

- El ictus fue único en 49 pacientes (66,2%) y múltiple en 25 pacientes (33,8%).
- Afectaba a un solo hemisferio cerebral en 54 pacientes (73%) y era bihemisférico en 20 casos (27%). Ningún caso presentaba una afectación exclusivamente central.
- Entre los 54 casos de ictus de un sólo hemisferio, afectaba al hemisferio cerebral derecho en 33 pacientes (61,1%) y al hemisferio cerebral izquierdo en 21 pacientes (38,9%).
- El ictus correspondía a territorio de la circulación anterior en 60 pacientes (81,1%), de la circulación posterior en 4 pacientes (5,4%) y a territorio de ambas en 10 pacientes (13,5%).

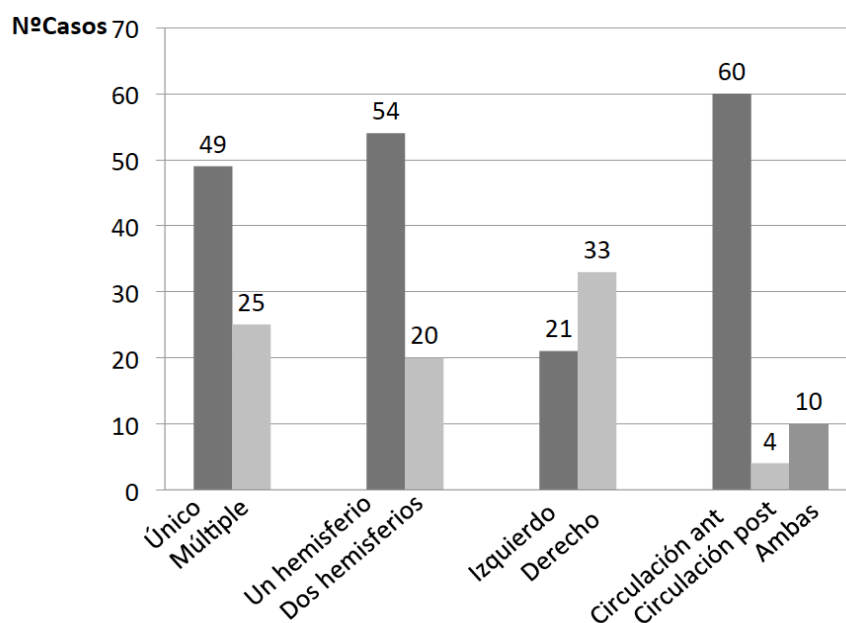


Figura 22 : Hallazgos radiológicos del ictus

- El ictus más frecuente fue el que afectaba a territorio de la arteria cerebral media (ACM), implicando el territorio cortical de ACM en 59 casos (79,7%), al territorio subcortical de ACM en 55 casos (74,3%), y a ganglios basales en 29 pacientes (39,2%). En 3 pacientes (4,1%) afectó a territorio de arteria cerebral anterior (ACA) y en 14 casos (18,9%) a territorio de la arteria cerebral posterior (ACP). No hubo casos con afectación completa de arteria basilar (Figura 23).

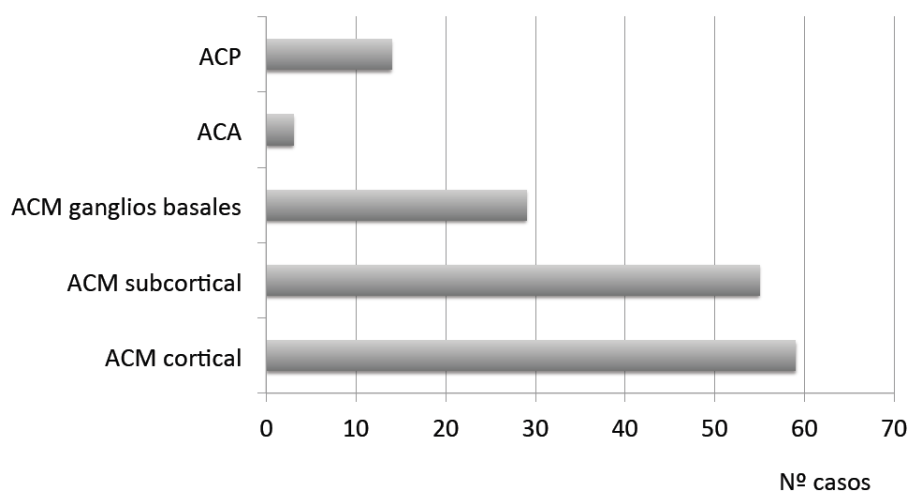


Figura 23: Territorio arterial afectado en el ictus. ACM: arteria cerebral media, ACP arteria cerebral posterior, ACA: arteria cerebral anterior.

- Tamaño ictus: 19 pacientes (25,7%) sufrieron un ictus masivo ACM. El tamaño del ictus fue lacunar en 5 pacientes (6,8%), intermedio en 34 (45,9%) y grande en 35 (47,3%) como se muestra en la Figura 24.

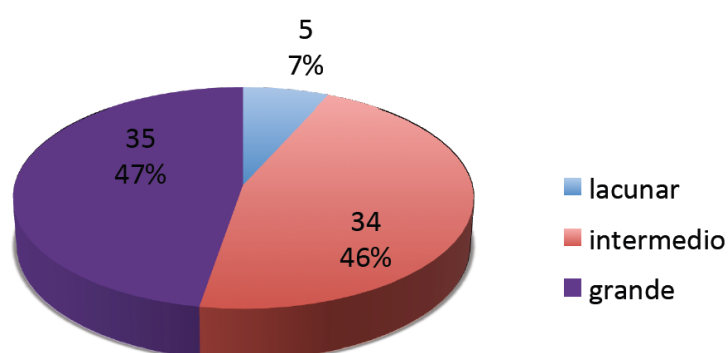


Figura 24 : Tamaño del ictus

- Componente hemorrágico (Figura 25): 20 pacientes (27%) presentaban algún componente hemorrágico del ictus: HI1 en 14, HI2 en 3, PH1 en 1 y PH2 en 2 pacientes.

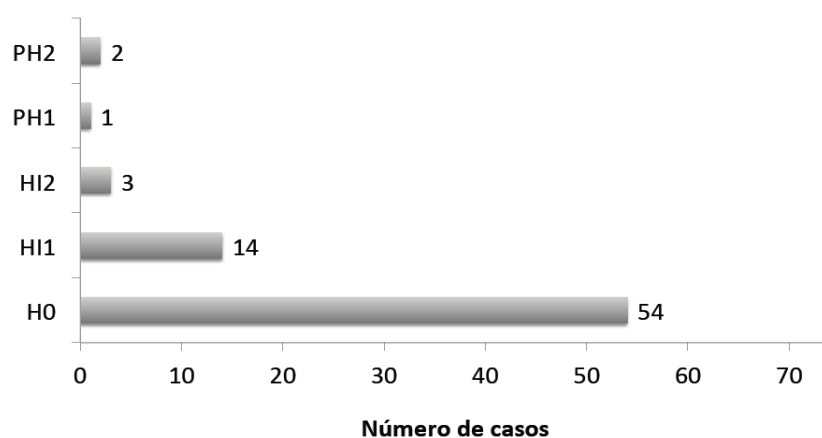


Figura 25: Componente hemorrágico del ictus según escala ECASS. H0: No componente hemorrágico, HI1: pequeñas petequias no confluentes, <50% del área infartada, HI2: petequias confluentes, más del 50% del área infartada, PH1: hematoma parenquimatoso que no excede el 30% del área infartada, sin efecto masa. PH2: hematoma parenquimatoso que excede el 30% del área infartada, con efecto masa significativo.

- Otras hemorragias cerebrales: 13 pacientes presentaban asociadas otras hemorragias intracraneales: fueron hematomas subdurales en 8 pacientes, hematoma parenquimatoso en 3 y hemorragia intraventricular en 2 casos.

- De los 24 pacientes a los que se realizó angioRM cerebral en el momento del ictus, fue normal en 21 pacientes y estaba alterada en 3 (4,1%): dos casos que asociaban trombosis de seno venoso cerebral y un paciente con enfermedad de Moya-Moya.

- Otros hallazgos radiológicos: en 8 pacientes se encontraron ictus antiguos, en 7 pacientes algún grado de atrofia córtico-subcortical cerebral, en 6 pacientes lesiones radiológicas de hipoxia, en 3 pacientes edema cerebral, en 2 casos calcificaciones de ganglios basales, en 2 pacientes atrofia/hipoplasia cerebelosa y en un caso polimicrogiria.

IV.1.20. Electroencefalografía (Figura 26). Se realizó estudio EEG en el momento agudo del ictus en 40 pacientes (54,1%), siendo el resultado: normal en 6 (15%), con actividad lenta generalizada en 4 (10%), actividad lenta focal en 21 pacientes (52,5%), actividad epileptiforme focal en 8 pacientes (20%) y actividad epiléptica generalizada en 1 caso (2,5%).

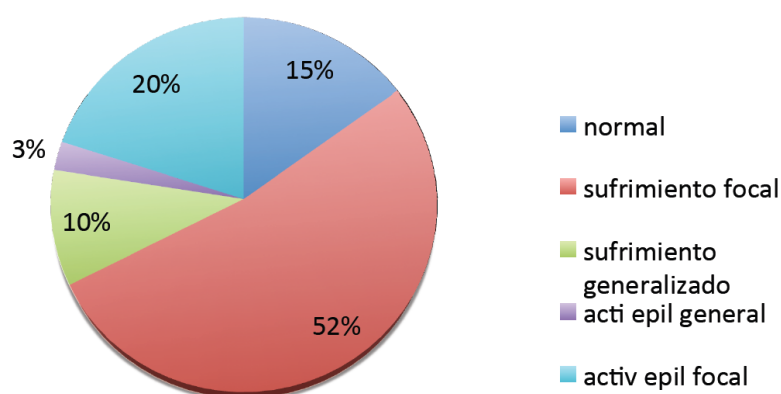


Figura 26: Resultado de los registros electroencefalográficos realizados

IV. 1.21. Estudio de diátesis trombótica: se realizó estudio de trombofilia completo a 30 pacientes (40,5%), estando alterado en 14 casos y normal en 16 pacientes. Al resto de pacientes no se realizó estudio de trombofilia o éste fue incompleto.

Las alteraciones encontradas en el estudio de diátesis trombótica se muestran en la Tabla XVIII:

	N (%)
Déficit de proteína C	6 (20%)
Déficit de proteína S	2 (6,6%)
Mutación heterocigosis MTHFR	4 (13,3%)
Mutación homocigosis MTHFR	1 (3,3%)
Déficit prot C, prot S y antitrombina III secundario a cuadro infeccioso	1 (3,3%)

Tabla XVIII: Alteraciones estudio de diátesis trombótica. MTHFR: Metiltetrahidrofolato reductasa, prot: proteína

No se encontraron mutaciones en el factor V de Leiden, en el gen de protrombina G20210A, deficiencias en antitrombina, elevación de lipoproteína (a) o presencia de anticuerpos antifosfolípidos en los pacientes en los que se realizó el estudio.

TRATAMIENTO DEL ICTUS:

IV.1.22. Profilaxis primaria: En el momento del ictus 48 pacientes (65%) recibían tratamiento profiláctico: antiagregante en 15 pacientes (20% del total), anticoagulante en 25 (34%), antiagregante y anticoagulante en 7 (10%) y doble antiagregación en 1 (1%). Los 26 pacientes restantes (35%) no recibían tratamiento profiláctico.

IV.1.23. Ingreso hospitalario:

La mayoría de los pacientes (61 pacientes, 82,4%) estaban ingresados en el momento del ictus, como ya se ha comentado en el punto IV.1.14.

Sólo dos pacientes (2,7%) no ingresaron por el ictus.

IV.1.24. Tratamiento farmacológico (Figura 27)

Ningún paciente recibió tratamiento fibrinolítico intravenoso ni intraarterial. Recibieron tratamiento antiagregante 24 pacientes (32,4%), anticoagulante 48 pacientes (64,9%). Dos pacientes (2,7%) recibieron tratamiento con corticoides para disminuir el edema cerebral, 27 pacientes (36,5%) recibieron tratamiento agudo con medicación antiepiléptica y 9 pacientes (12,2%) tratamiento farmacológico antihipertensivo.

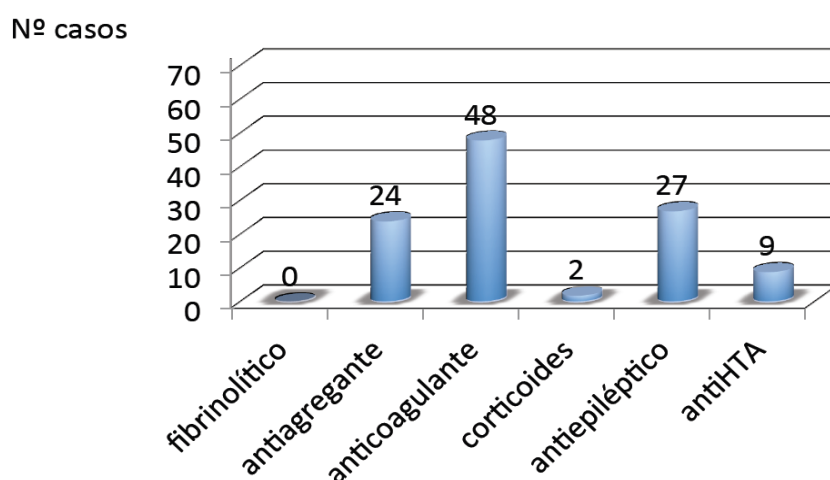


Figura 27: Tratamiento farmacológico recibido

IV. 1.25.Tratamiento de soporte (Figura 28).

La mayoría de los pacientes (62 pacientes, 83,7%) estuvieron hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos neonatales o pediátricos, en el momento del ictus. Como se ha referido previamente muchos de los pacientes ya estaban ingresados en la UCI en el momento del ictus, por su situación cardiológica o en el postoperatorio de cirugía cardíaca.

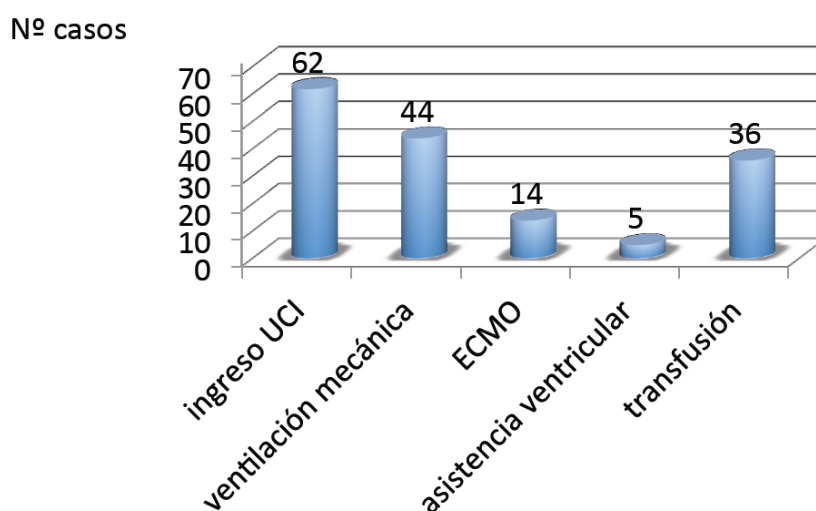


Figura 28: Tratamiento de soporte recibido UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.
ECMO: Oxigenación con membrana extracorpórea.

Recibieron distintos tipos de soporte durante el ingreso (Tabla XIX y Figura 29): ventilación mecánica en 44 (59,5%), ECMO en 14 pacientes (18,9%), asistencia ventricular externa en 5 pacientes (6,7%), transfusiones de hemoderivados en 36 pacientes (48,6%). La mediana de duración total del ingreso, incluyendo UCIP y planta fue de 31 días (15-59).

	Nº pacientes	Días
Días UCI *	62 (83,7%)	22 (7-42)
Días totales Ventilación Mecánica *	44 (59,5%)	11,0 (4,5-20,0)
Días ECMO *	14 (18,9%)	8,50 ±5,25
Días Asistencia Ventricular*	5 (6,7%)	43,8 ± 23,18
Días totales ingreso *	72 (97,2%)	31 (15-59)

Tabla XIX: Duración en días de los tratamiento de soporte recibidos. * No se excluyen los pacientes fallecidos.
UCI: Unidad de Cuidados Intensivos. ECMO: Oxigenación con membrana extracorpórea.

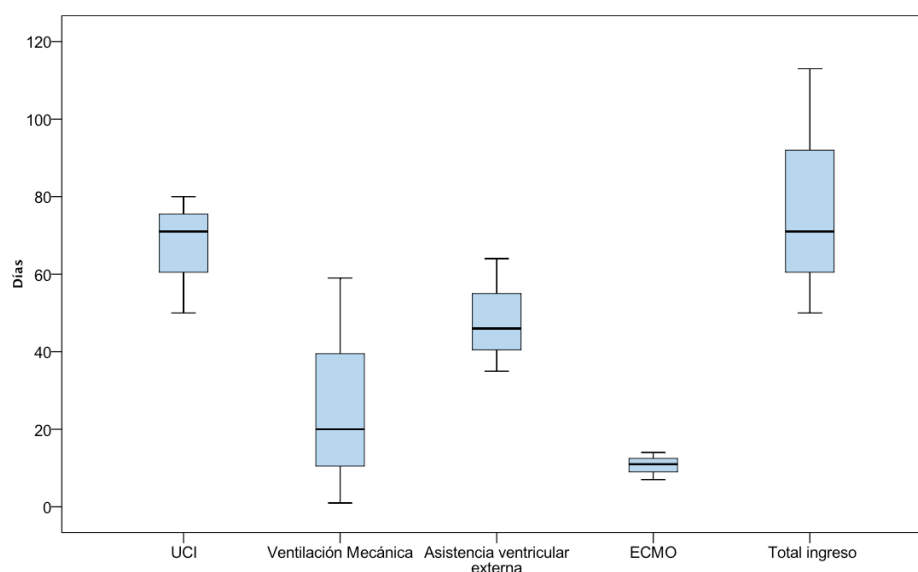


Figura 29: Diagrama de cajas con duración en días de los tratamiento de soporte recibidos. No se excluyen los pacientes fallecidos. UCI: Unidad de Cuidados Intensivos. ECMO: Oxigenación con membrana extracorpórea.

Durante el ingreso 38 pacientes (52%) fueron valorados por el servicio de Rehabilitación y recibieron tratamiento de fisioterapia. De los 72 pacientes que ingresaron, al alta presentaban una recuperación clínica completa aparente 17 (23,6%), y los 55 restantes no (Figura 30). Estos datos se obtuvieron de las historias clínicas.

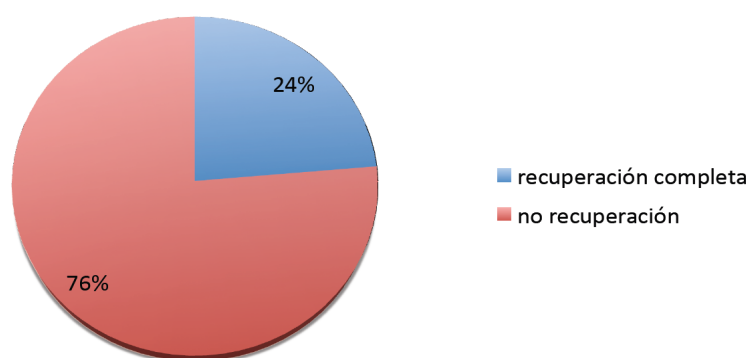


Figura 30 : Estado al alta de los pacientes con ictus

RECURRENCIA DEL ICTUS

IV.1.26. Características clínicas de recurrencia

De los 74 pacientes, ocho (10,8%) presentaron un nuevo ictus, éste ocurrió después de una mediana de 98,50 días (34,50-341,25) tras el episodio centinela. En la mitad de los pacientes, 4 casos, la recurrencia ocurrió en los tres primeros meses, en el mismo

ingreso que el ictus inicial. En el resto la recurrencia ocurrió tras el alta, y hasta tres años después del episodio centinela.

La recurrencia ocurrió con más frecuencia en los pacientes con endocarditis en el ictus centinela (33% vs 10%) pero la diferencia no fue significativa. Sí encontramos un 20% de recurrencia en los pacientes con dispositivos endocárdicos, frente a 6% en los que no los tenían ($p=0,05$). No encontramos relación entre la presencia de fiebre en el ictus centinela o el estudio protrombótico alterado y la recurrencia.

La clínica de la recurrencia fue un déficit motor en 3 pacientes, crisis convulsivas en 4 pacientes y afasia en dos.

A lo largo del seguimiento 4 de los pacientes (50%) con recurrencia del ictus fallecieron.

Los estudios de imagen mostraron que el nuevo ictus era múltiple en 5 pacientes (62,5%), y bihemisférico en 4 pacientes (50%), afectaba a la circulación anterior en 5 casos (62,5%) y a la anterior y posterior en los 3 restantes (37,5%). El tamaño del nuevo ictus era intermedio en 6 pacientes y grande en 2. En dos pacientes tenía componente hemorrágico. Los hallazgos de neuroimagen del nuevo ictus se describen en la Figura 31. La afectación fue principalmente de la ACM, pero con mayor componente subcortical, a diferencia de episodio centinela en el que la afectación cortical fue más frecuente.

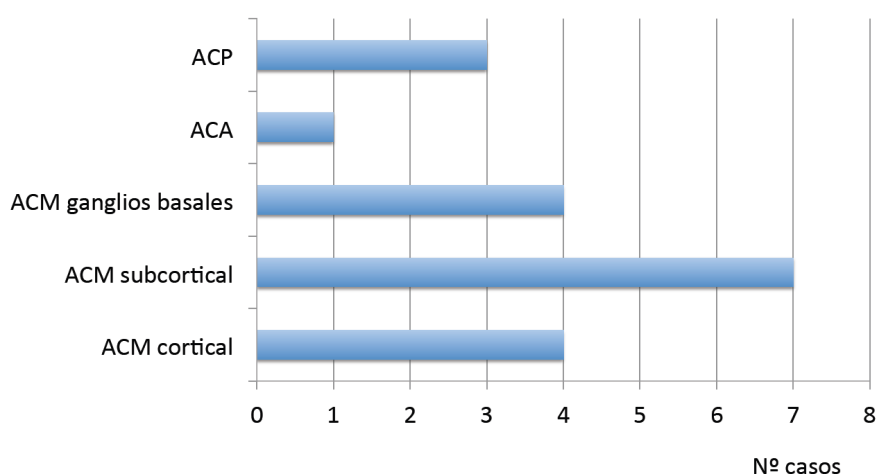


Figura 31: Territorio arterial afectado en la recurrencia del ictus. ACM: arteria cerebral media, ACP arteria cerebral posterior, ACA: arteria cerebral anterior.

Tras la recurrencia del ictus, el tratamiento recibido fue anticoagulantes en 5 pacientes y anticoagulantes y antiagregantes asociados en 1 paciente. Ningún paciente presentaba al alta de la hospitalización una recuperación clínica completa tras la recurrencia del ictus.

IV.2. EVOLUCIÓN DE LOS NIÑOS CON CARDIOPATÍA E ICTUS ISQUÉMICOS

De los 74 pacientes con ictus isquémico, 52 (70,2%) fueron evaluados: a todos ellos se realizó una historia clínica y exploración neurológica completa.

La evaluación se realizó entre los meses de Mayo de 2014 y Abril de 2015, siempre al menos 6 meses después de la fecha del ictus. El tiempo medio transcurrido entre el ictus y la evaluación fue de $6,18 \pm 4,34$ años.

La edad media en que los pacientes fueron evaluados era de $8,9 \pm 4,4$ años con edades comprendidas entre 0,9 años y 18,5 años. En la Figura 32 se muestra la distribución por años de la edad de evaluación de los pacientes:

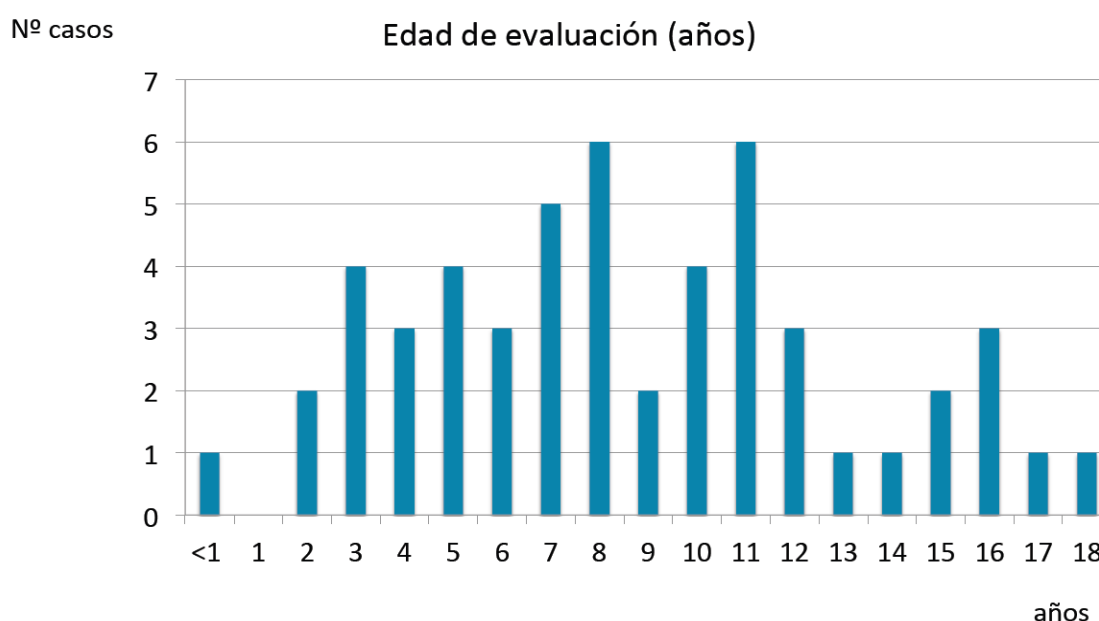


Figura 32: Distribución por años de la edad de evaluación

IV.2.1. ESCALA PSOM: A los 52 pacientes se les aplicó la escala PSOM (*Pediatric Stroke Outcome Measure*).

La escala PSOM consta de 5 subescalas, cada una de ellas se puntúa como sigue:

0: no déficit

0,5: déficit leve pero sin impacto en la función

1: déficit moderado, con alguna limitación funcional

2: déficit grave o profundo

Las puntuaciones en las distintas subescalas de la escala PSOM fueron las que se muestran en la Figura 33:

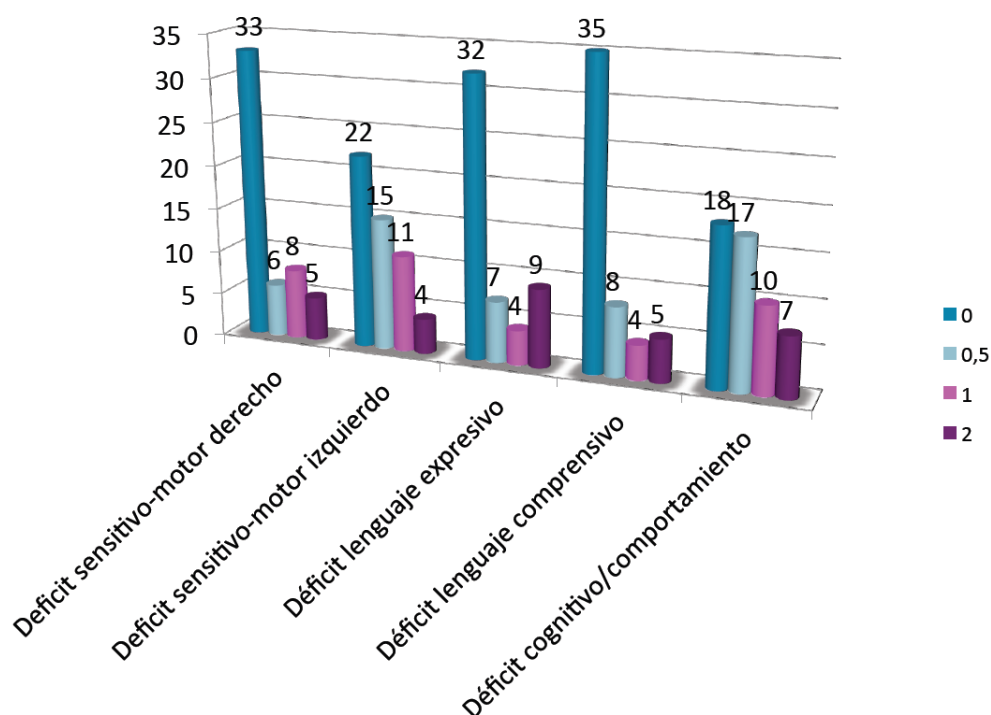


Figura 33: Puntuaciones de las subescalas de escala PSOM.

Subescala PSOM déficit sensitivo-motor: 36,5% de los pacientes evaluados presentaban un déficit sensitivo-motor en hemisferio derecho, que era leve en 11,5%, moderado en 15,4% y grave en 9,6%. La afectación sensitiva-motora del hemisferio izquierdo fue más frecuente y afectaba al 57,7% de los pacientes valorados, siendo leve en 28,8%, moderada en 21,2% y grave en 7,7%.

La puntuación global del déficit sensitivo-motor de uno y otro hemisferio muestra que solo 16 pacientes evaluados (30,8%) no mostraban ningún déficit sensitivo-motor.

Subescala PSOM déficit lenguaje expresivo: De los 52 pacientes evaluados, 32 (61,5%) no presentaban afectación del lenguaje expresivo. Del resto, un 13,5% presentaba un déficit leve, 7,7% moderado y un 17,3% grave.

Subescala PSOM déficit del lenguaje comprensivo: 17 pacientes (32,7%) presentaban afectación del lenguaje comprensivo, que era leve en 8, moderado en 4 y grave en 5.

Subescala PSOM déficit cognitivo o del comportamiento: 34 pacientes (65%) presentaban algún déficit en área cognitiva o del comportamiento, que era leve en 17 pacientes (32,7%), moderado en 10 (19,2%) y grave en 7 (13,5%).

Los resultados de la puntuación total (la suma de las distintas subescalas) se exponen en la Figura 34:

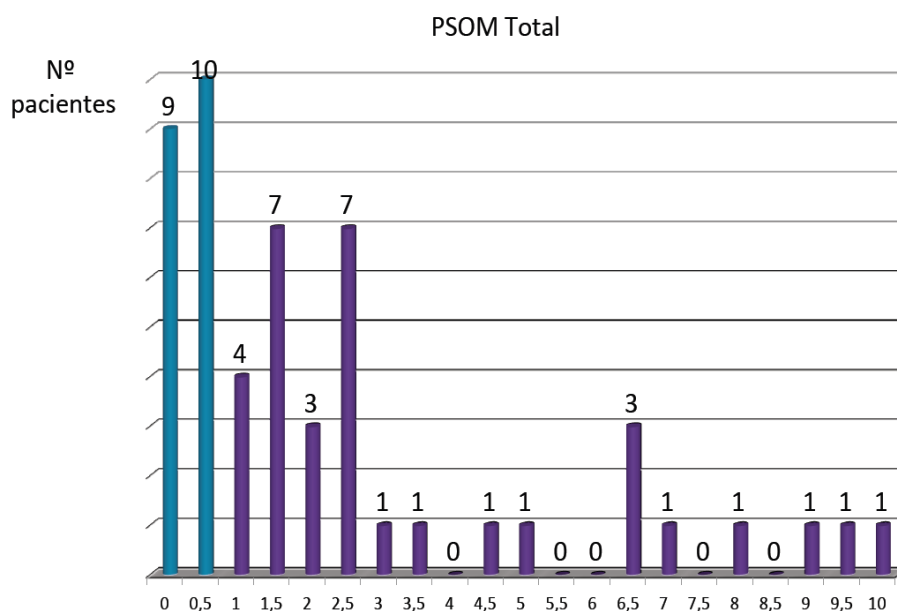


Figura 34: Puntuación total de escala PSOM. En azul pacientes con pronóstico favorable y en morado desfavorable según escala PSOM

De los 52 pacientes, 9 (17,3%) no presentaban secuelas (PSOM total = 0), 10 pacientes (19,2%) presentaban una puntuación de 0,5 (déficit leve), 11 pacientes (21,1%) un déficit moderado y 22 pacientes (42,3%) una puntuación compatible con un déficit grave (Figura 35).

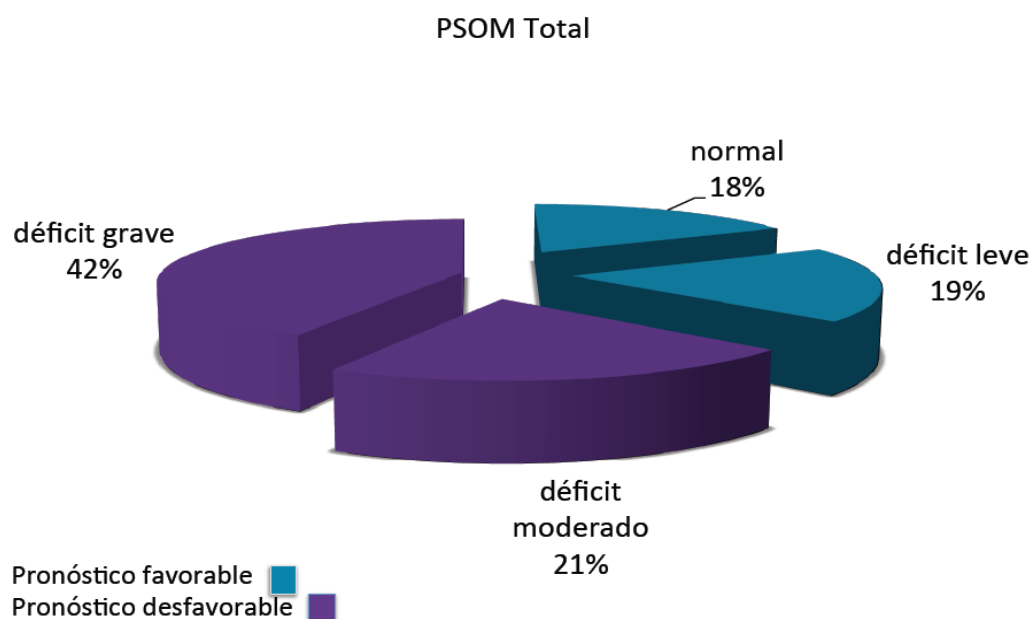


Figura 35: Pronóstico de los pacientes según escala PSOM.

Según la escala PSOM 19 pacientes presentarían un pronóstico global bueno y 33 pacientes un pronóstico desfavorable.

IV.2.2. GMFCS (*Gross Motor Function Classification System*): escala que valora la gravedad del déficit motor grueso, fue aplicada a todos los niños evaluados, siendo los resultados los siguientes (Figura 36):

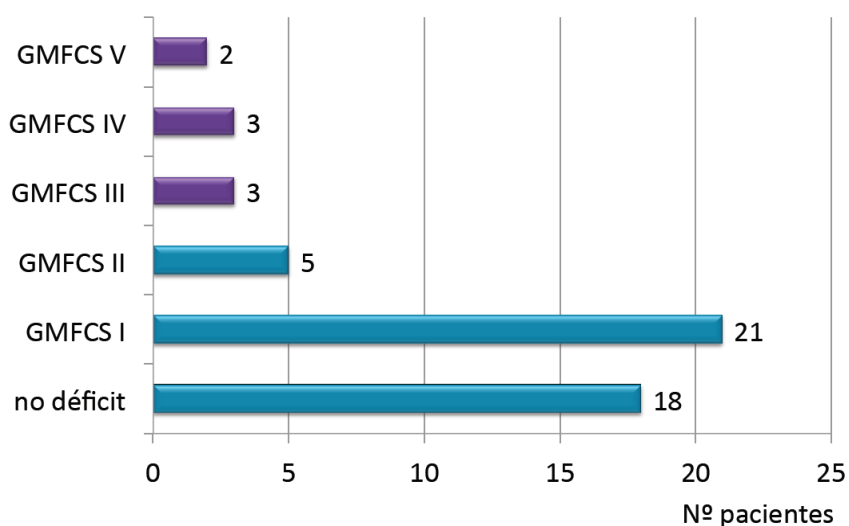


Figura 36: Resultados de la escala GMFCS (*Gross Motor Function Classification System*). En azul déficit leve, en morado déficit moderado-grave.

Un total de 18 pacientes (30,7%) no presentaban déficit motor grueso, 26 pacientes (50%) presentaban un déficit leve (GMFCS I –II), y los 8 restantes (15,3%) un déficit moderado (GMFCS III) o grave (GMFCS IV-V).

IV.2.3. MACS (*Manual Ability Classification System*): escala aplicable a niños de más de 4 años, que valora la capacidad de utilizar las manos para manipular objetos en las actividades de la vida diaria. Se aplicó a un total de 45 pacientes.

Un total de 15 pacientes (33,3%) no presentaban déficit en la capacidad de manipular, 19 pacientes (42,2%) presentaban un déficit leve (MACS I –II), y los 11 restantes (24,%) un déficit moderado (MACS III) o grave (MACS IV-V) (Figura 37).

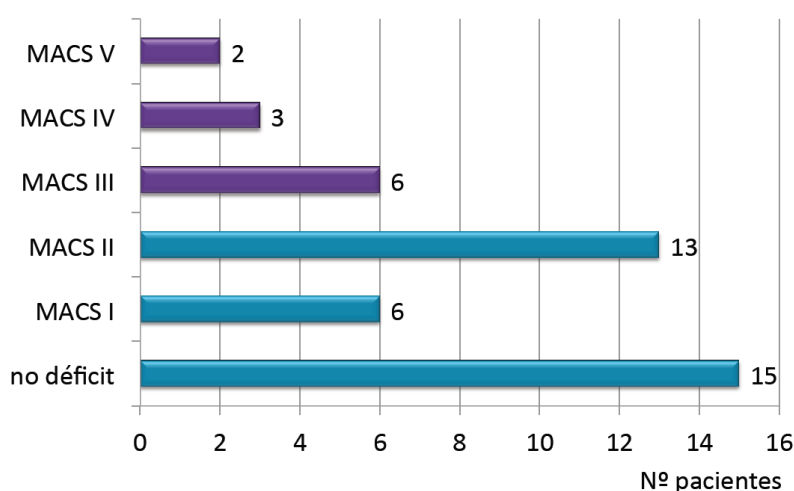


Figura 37: Resultados de la escala MACS (*Manual Ability Classification System*). En azul déficit leve, en morado déficit grave.

Si comparamos el déficit de los pacientes en la escala GMFCS y MACS (Tabla XX), vemos que existe una asociación estadísticamente significativa ($p < 0,001$), pero las puntuaciones son peores en la escala MACS.

		MACS			Total
		0-II	III	IV-V	
GMFCS	0-II	33	5	0	38
	III	1	1	0	2
	IV-V	0	0	5	5
Total		34	6	5	45

TABLA XX: Concordancia entre los resultados de escala MACS y GMFCS. Índice de kappa 0,61, $p < 0,001$

IV.2.4. ESCALA DE RANKIN MODIFICADA (mRS): escala que valora el grado de discapacidad tras un ictus. La puntuación es de 0 (sin discapacidad) hasta 6 (fallecimiento). Esta escala se aplicó a los 52 pacientes evaluados. En la Figura 38 se muestran los resultados:

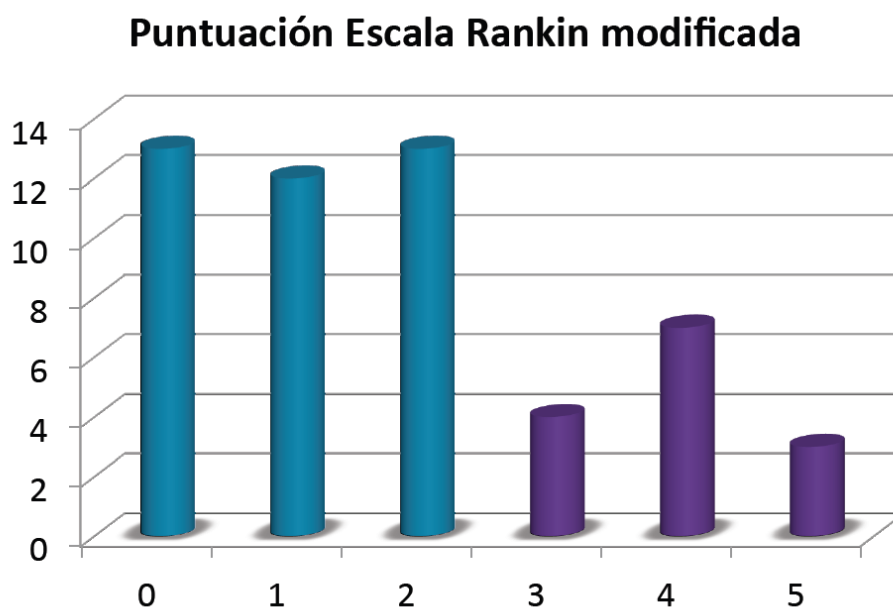


Figura 38: Resultados de la escala Rankin modificada (mRS) de los pacientes evaluados. En azul déficit leve, en morado déficit grave. Excluidos los pacientes fallecidos.

Del total de pacientes evaluados, tendrían un pronóstico bueno (sin discapacidad o con discapacidad leve (mRS menor o igual 2) el 73% de los pacientes y un pronóstico malo (con una discapacidad moderada o grave (mRS>2) un 27% de los pacientes.

Si en este análisis incluimos los 16 pacientes fallecidos (mRS = 6) (Figura 39), el pronóstico global empeora, presentando una puntuación mRS > 2, es decir un pronóstico desfavorable el 44% de los pacientes.

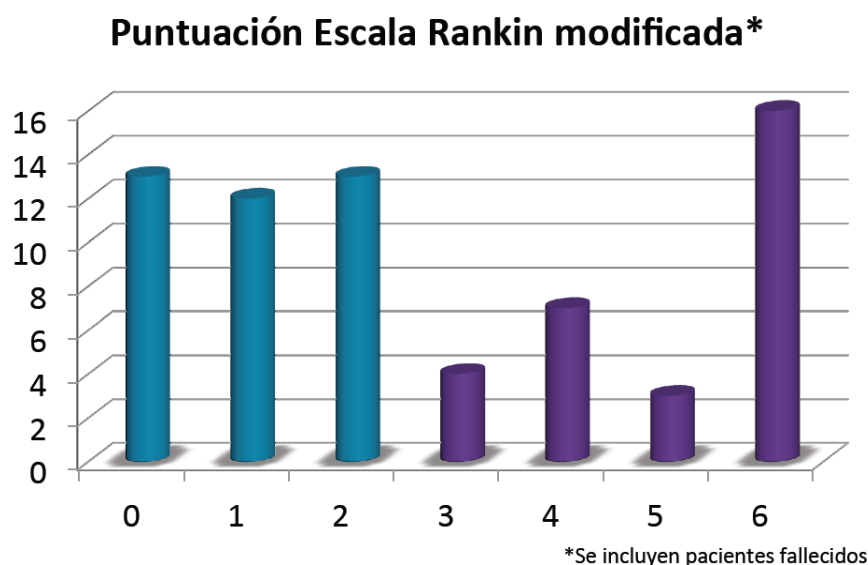


Figura 39: Resultados de la escala Rankin modificada (mRS) de los pacientes evaluados y fallecidos. En azul déficit leve, en morado déficit grave. Se incluyen los pacientes fallecidos.

Comparación entre escala PSOM y mRS: De los 52 pacientes evaluados, 19 presentaban un pronóstico bueno al aplicar la escala PSOM frente a 38 si empleamos la escala Rankin modificada. Existió una concordancia entre las dos escalas en 33 pacientes (63,4%), en 19 con buen pronóstico y en 14 pacientes con pronóstico desfavorable.

IV.2.5. TEST DE INTELIGENCIA NO VERBAL TONI 2: A los pacientes mayores de 5 años se les pasó el test de apreciación de la habilidad cognitiva sin influencia del lenguaje (TONI 2). Se excluyeron los pacientes con discapacidad cognitiva moderada o aquellos que no colaboraron. En total se aplicó a 35 pacientes, los resultados se muestran en la Figura 40.

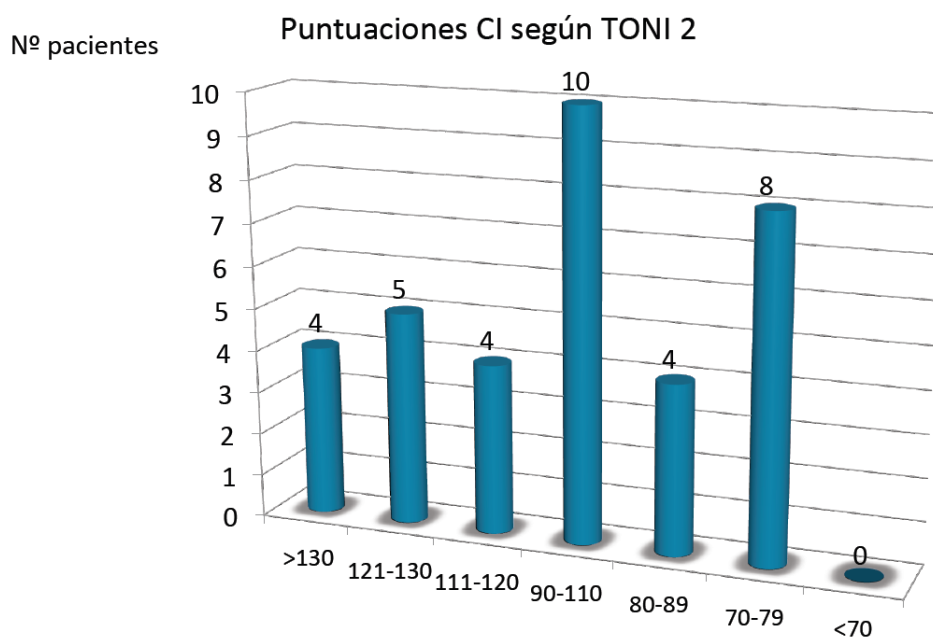


Figura 40: Resultados del test de inteligencia no verbal TONI 2.

IV.2.6. TEST GRAFOMOTOR DE PASCUAL: Los niños mayores de 6 años realizaron el test grafomotor de Pascual que evalúa la madurez para la copia de dibujos en la infancia y la habilidad grafomotriz. Se excluyeron también los pacientes con discapacidad cognitiva moderada, con dificultades motrices en ambas manos. Se aplicó a 32 pacientes y los resultados fueron los siguientes (Figura 41):

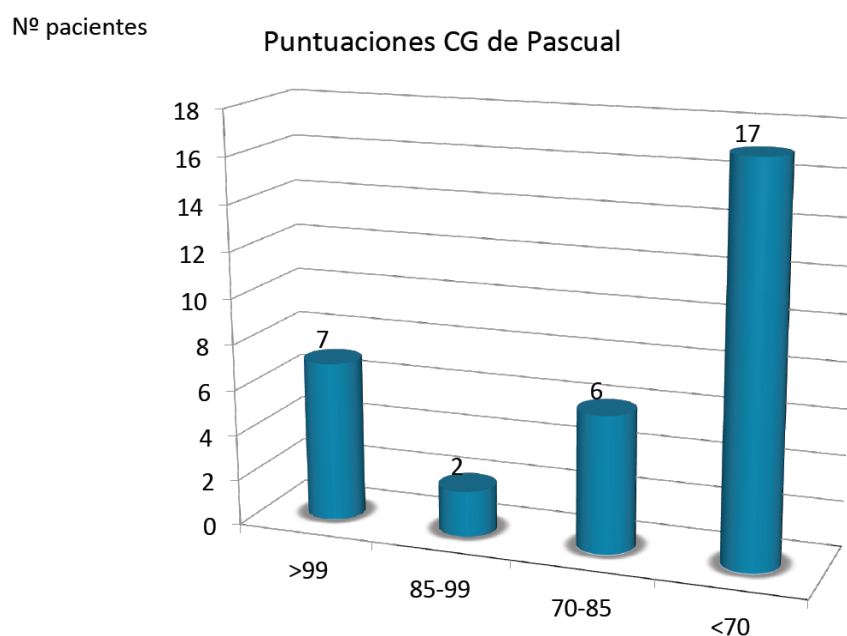


Figura 41: Resultados del test grafomotor de Pascual.

IV.2.7. OTROS TEST MENTALES: Los padres de 18 pacientes aportaron tests mentales: 8 pacientes WPPSI-III, con un CIT $73,75 \pm 24,02$ (29-105) y 10 pacientes WISC, con un CIT $61,10 \pm 27,72$ (20-91). No tenemos en nuestro centro datos de resultado de test mentales en pacientes con cardiopatías sin ictus.

IV.2.8. ESCALA EDAH: A los padres de los pacientes mayores de 6 años y escolarizados se les aplicó la escala EDAH, y se dio una copia para los profesores. Con esta escala se valora el grado de hiperactividad, déficit de atención y trastorno de conducta. Se excluyeron los pacientes con una deficiencia cognitiva moderada o grave. Se completaron un total de 38 cuestionarios de padres y 18 de profesores. Los resultados se muestran en la Tabla XXI.

	PADRES (N= 38)		PROFESORES (N =18)		Concordancia índice Kappa	p
	Puntuación percentil (media \pm DS)	Significativo N (%)	Puntuación percentil (media \pm DS)	Significativo N (%)		
H	64,89 \pm 31,16	9 (23%)	53,31 \pm 28,98	4 (22%)	0,27	0,20
DA	78,16 \pm 21,56	16 (42%)	91,30 \pm 11,68	11 (61%)	0,38	0,11
H+DA	76,92 \pm 23,50	13 (34%)	83,81 \pm 15,77	9 (50%)	0,53	0,02
TC	73,51 \pm 23,03	12 (31%)	63,38 \pm 27,59	6 (33%)	0,28	0,23
H+DA+TC	76,84 \pm 23,67	11 (29%)	77,13 \pm 20,59	5 (27%)	0,31	0,14

Tabla XXI: Resultados de la escala EDAH realizada por padres y profesores: percentil medio \pm DS, número y porcentaje de pacientes con puntuación significativa. Concordancia entre las escalas EDAH padres y profesores. (El punto de corte para la puntuación significativa es el que se recoge en la descripción original de la escala por sus autores)

Como puede verse (Figuras 42 y 43), de los 38 pacientes con escala EDAH padres, 9 (23%) presentaron puntuaciones significativas en hiperactividad, 16 (42%) en déficit de atención, 12 (31%) en trastorno de conducta, 13 (34%) en hiperactividad combinado con déficit de atención y 11 (29%) en hiperactividad, déficit de atención y trastorno de conducta asociados.

Con respecto a la EDAH profesores, de los 18 pacientes, 4 (22%) presentaron puntuaciones significativas en hiperactividad, 11 (61%) en déficit de atención, 6 (33%) en trastorno de conducta, 9 (50%) en hiperactividad con déficit de atención y 5 (27%) en hiperactividad, déficit de atención y trastorno de conducta asociados.

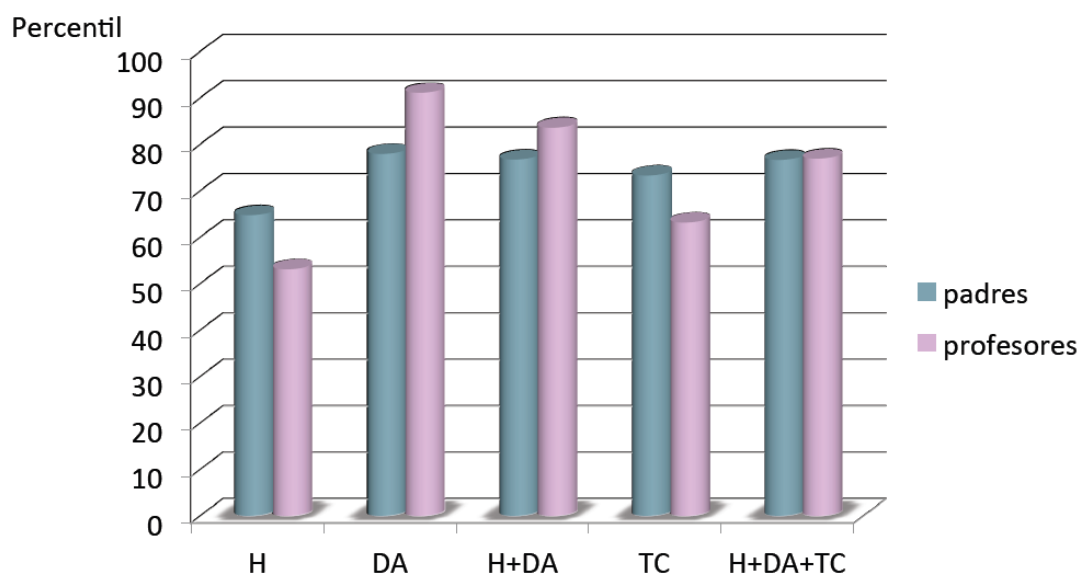


Figura 42: Resultados de los distintos ítems de la escala EDAH realizada por padres y profesores expresados en percentiles. H: hiperactividad, DA déficit de atención, TC: trastorno de conducta.

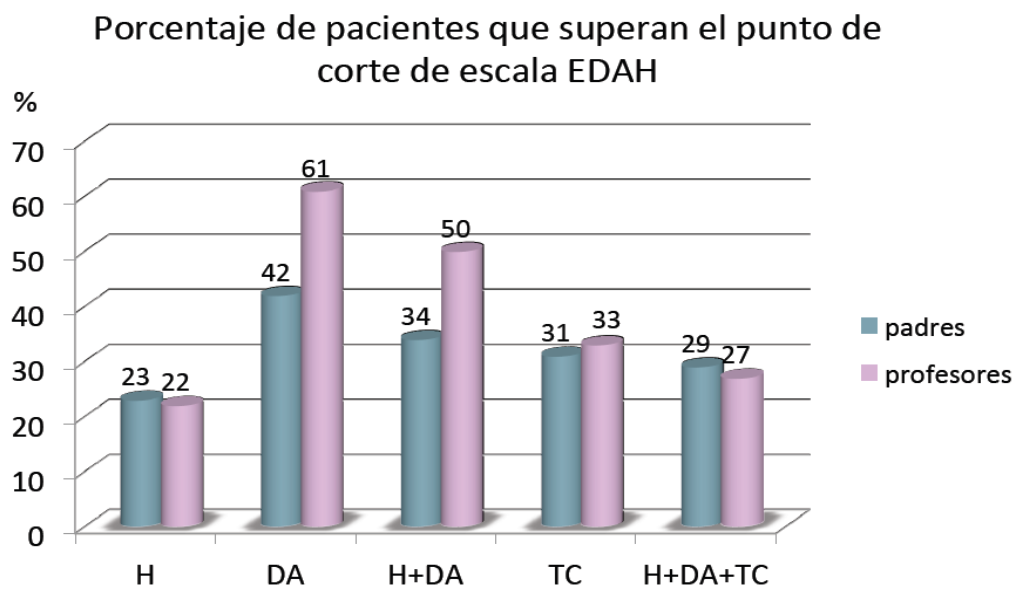


Figura 43: Resultados de los distintos ítems de la escala EDAH realizada por padres y profesores expresados en porcentaje de pacientes que superan el punto de corte para puntuación significativa. H: hiperactividad, DA déficit de atención, TC: trastorno de conducta.

IV.2.9. ESCALA DE CALIDAD DE VIDA (pedsQL): A los niños mayores de 5 años se les pasó una escala de calidad de vida, adaptada a su edad. Los pacientes completaron un total de 34 escalas de calidad de vida. Los resultados se muestran en la Tabla XXII y Figura 44:

	media \pm DS	Mediana y percentiles
pedsQL FÍSICO	66,21 \pm 20,91	68,00 (49,00-87,00)
pedsQL PSICOSOCIAL	63,81 \pm 13,34	63,33 (53,33-73,33)
pedsQL emocional	68,38 \pm 17,74	70,00 (55,00-85,00)
pedsQL social	69,21 \pm 19,23	70,00 (60,00-80,00)
pedsQL escolar	53,53 \pm 16,30	55,00 (40,00-66,25)
pedsQL TOTAL	64,50 \pm 13,24	64,50 (53,50-72,25)

Tabla XXII: Resultados de la escala de calidad de vida (pedsQL) y distintas subescalas expresados en media \pm DS y en mediana y percentiles.

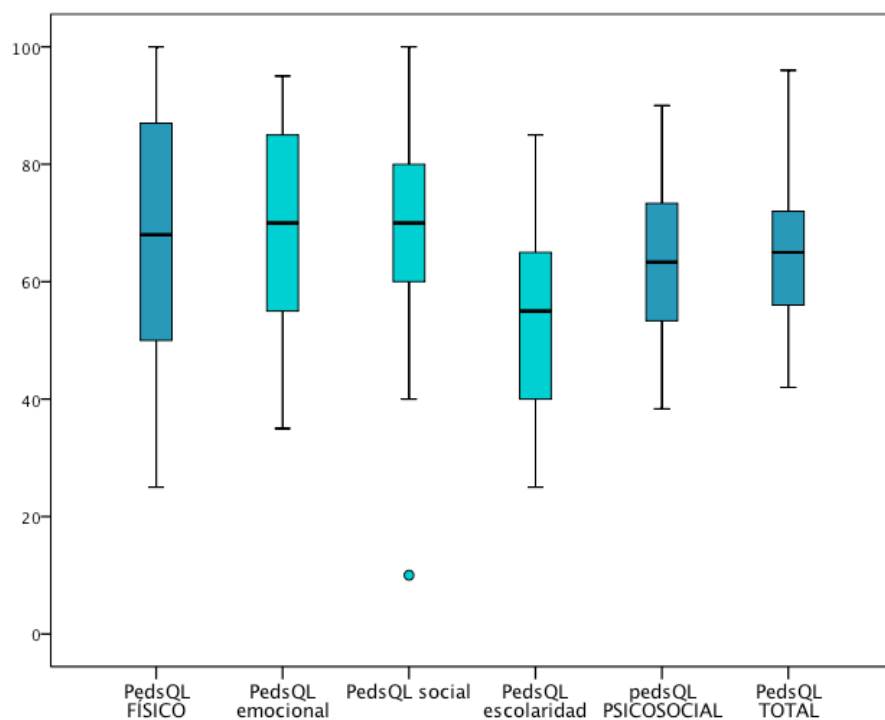


Figura 44: Diagrama de cajas que muestra los resultados de la escala de calidad de vida (pedsQL) total y de las distintas subescalas expresados en media \pm DS y en mediana y percentiles.

Las puntuaciones de la escala de calidad de vida y de las distintas subescalas de los pacientes no mostraron diferencias por sexo ni por edad (resultados no mostrados).

Los resultados de la escala global de calidad de vida pedsQL eran menores en los pacientes con pronóstico más desfavorable que en los pacientes con un pronóstico más leve según la escala PSOM ($60,11 \pm 10,95$ vs $69,44 \pm 14,16$; $p = 0,038$) y según la escala Rankin ($52,50 \pm 7,32$ vs $66,10 \pm 13,09$; $p = 0,052$). (Figuras 45 y 46).

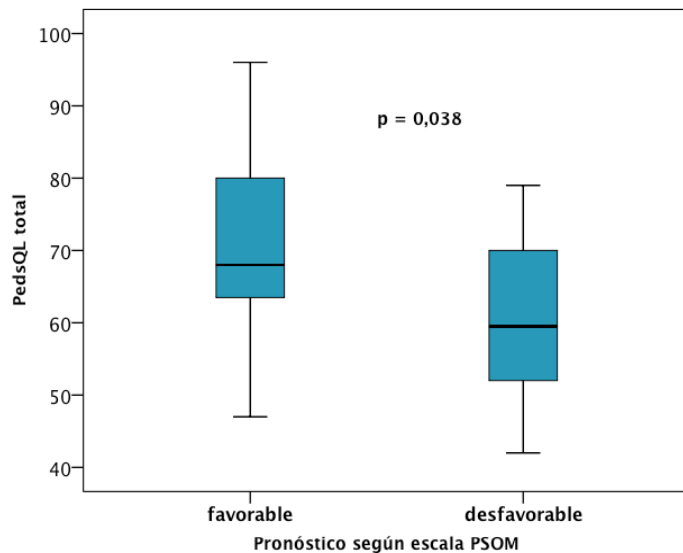


Figura 45: Diagrama de cajas que muestra los resultados de la escala de calidad de vida total (pedsQL) en pacientes con pronóstico favorable y desfavorable según escala PSOM.

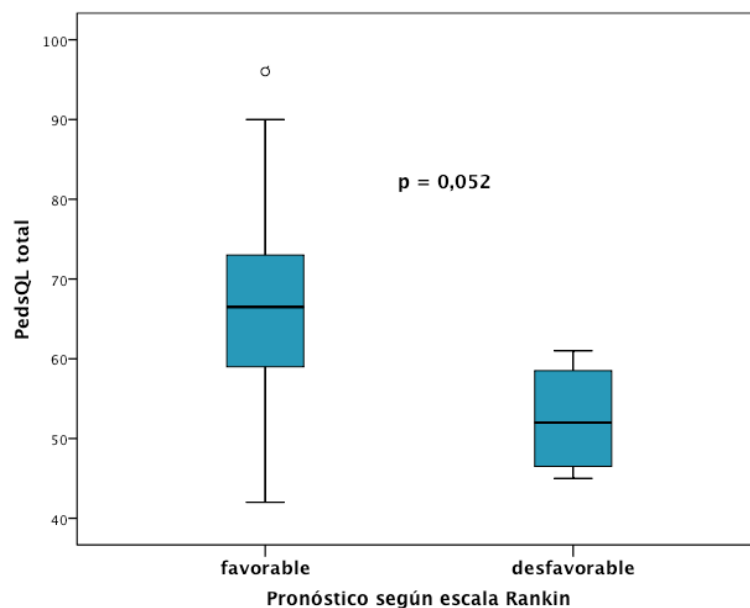


Figura 46: Diagrama de cajas que muestra los resultados de la escala de calidad de vida total (pedsQL) en pacientes con pronóstico favorable y desfavorable según escala Rankin modificada

Desglosando los distintos subescalas de la pedsQL se aprecian puntuaciones inferiores en pacientes con peores puntuaciones en escala PSOM, siendo las diferencias significativas en funcionamiento físico. Los resultados se muestran en la Tabla XXIII y Figura 47.

	Pronóstico favorable PSOM	Pronóstico desfavorable PSOM	p
PedsQL físico	75,56 ± 17,75	57,89 ± 20,38	0,012
PedsQL emocional	68,13 ± 21,36	68,61 ± 14,43	0,939
PedsQL social	73,00 ± 18,00	65,83 ± 20,16	0,285
PedsQL escolar	57,50 ± 16,30	50,00 ± 15,90	0,185
PedsQL psicosocial	66,20 ± 13,97	61,48 ± 12,35	0,303

Tabla XXIII: Resultados de las distintas subescalas de pedsQL expresados en media ± DS en pacientes con pronóstico favorable y desfavorable según escala PSOM

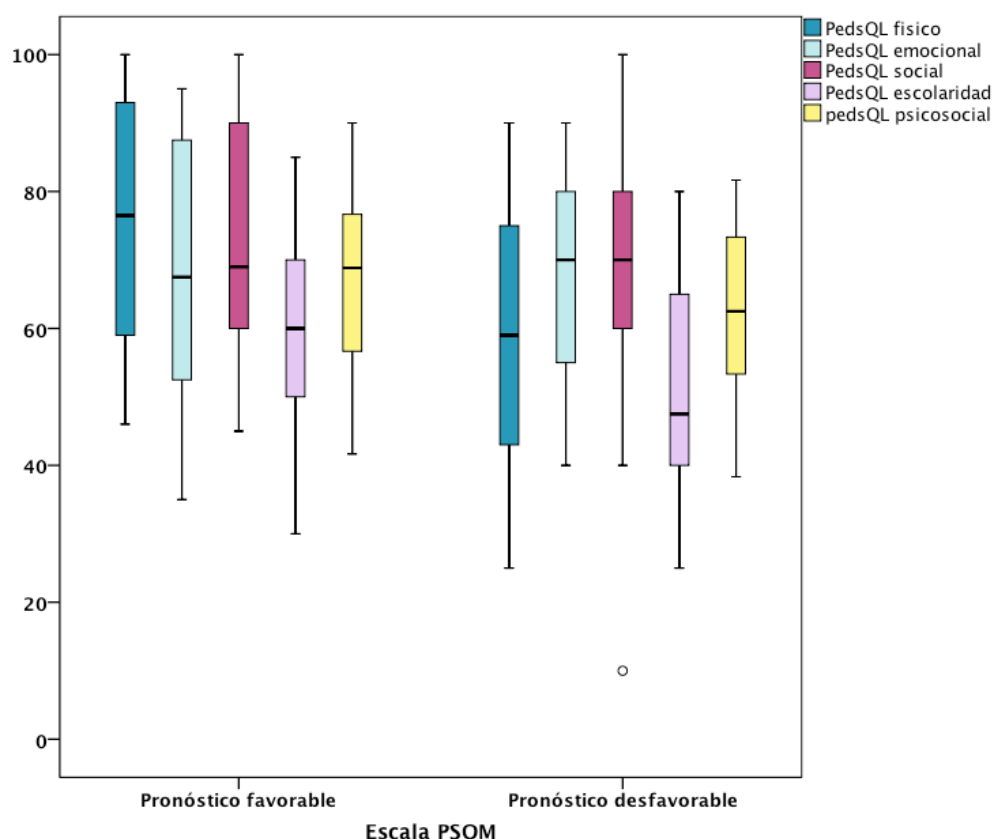


Figura 47: Diagrama de cajas que muestra los resultados de las distintas subescalas de PedsQL de pacientes con pronóstico favorable y desfavorable según escala PSOM

En la Tabla XXIV y la Figura 48 se muestran las puntuaciones en la subescalas de calidad de vida de los pacientes con un pronóstico favorable y con un pronóstico desfavorable según la escala Rankin modificada.

	Pronóstico favorable mRS	Pronóstico desfavorable mRS	p
PedsQL físico	70,10 ± 18,91	37,00 ± 8,12	0,002
PedsQL emocional	67,83 ± 18,36	72,50 ± 19,12	0,629
PedsQL social	70,27 ± 19,12	61,25 ± 20,96	0,387
PedsQL escolar	53,83 ± 16,22	51,25 ± 19,31	0,771
PedsQL psicosocial	63,97 ± 13,18	61,66 ± 14,71	0,747

Tabla XXIV: Resultados de las distintas subescalas de pedsQL expresados en media ± DS en pacientes con pronóstico favorable y desfavorable según escala Rankin modificada (mRS).

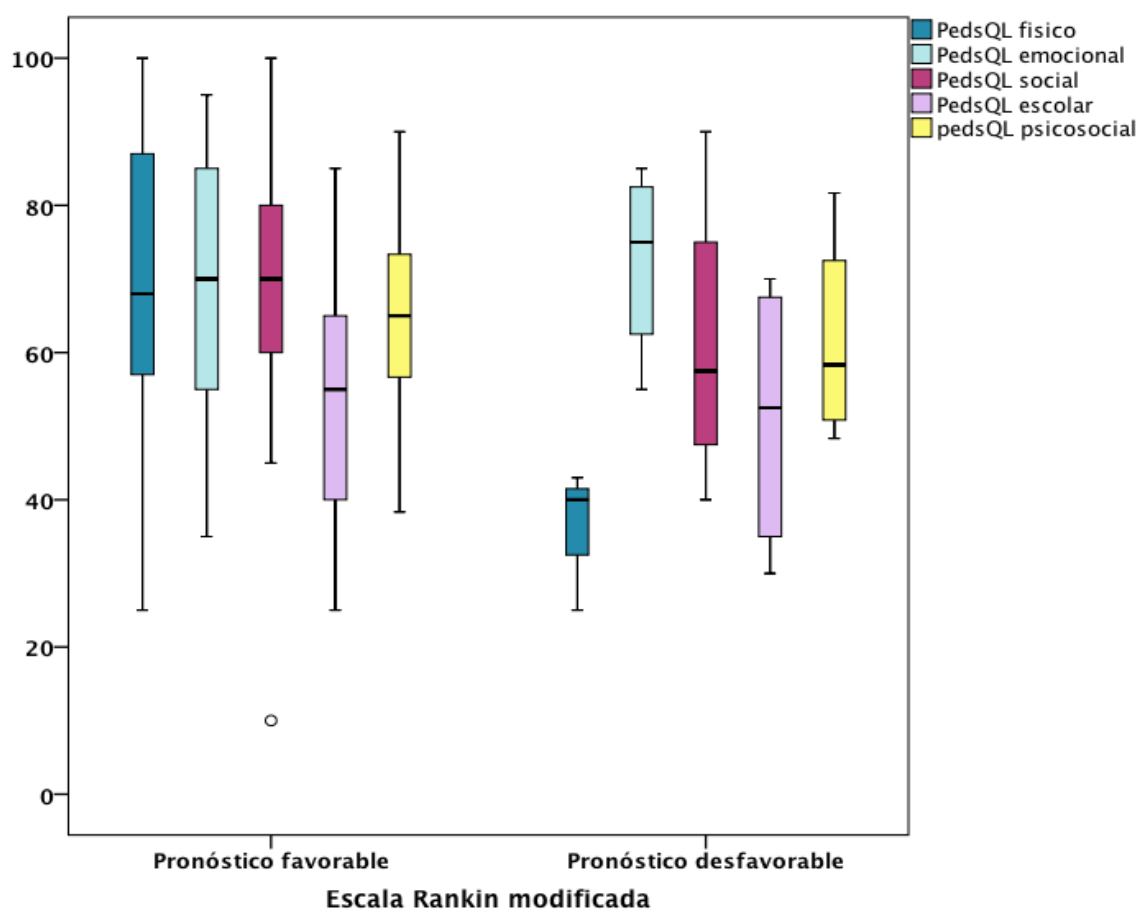


Figura 48: Diagrama de cajas que muestra los resultados de las distintas subescalas de PedsQL de pacientes con pronóstico favorable y desfavorable según escala Rankin modificada.

Los pacientes con pronóstico desfavorable en escala PSOM y Rankin mostraban peores resultados en la subescala PedsQL física que los de pronóstico favorable

Cuando comparamos los resultados de las puntuaciones de las escala PedsQL y las distintas subescalas entre los pacientes que presentaban epilepsia y los que no, encontramos unas diferencias estadísticamente significativas, inferiores en pacientes epilépticos en la subescala PedsQL físico ($51,58 \pm 20,36$ vs $74,18 \pm 16,77$; $p=0,001$). En el resto de las subescalas y en el PedsQL total las diferencias no eran significativas. También los pacientes con una hemiparesia significativa (subescala PSOM motora mayor o igual a 1) tenían puntuaciones medias inferiores en la escala PedsQL en funcionamiento físico ($55,38 \pm 20,01$ vs $72,90 \pm 18,92$; $p=0,015$) y en puntuación total de la escala ($58,62 \pm 11,48$ vs $68,14 \pm 13,18$; $p=0,039$).

IV.2.10. MODALIDAD DE ESCOLARIZACIÓN (Figura 49): Según el tipo de escolarización y la necesidad de apoyos, los pacientes evaluados se clasificaron en:

- Sin escolarizar por la edad: 4 pacientes (7,7%)
- Escolarización ordinaria normal (sin apoyos): 16 pacientes (30,8%)
- Escolarización ordinaria con apoyos (motores, pedagogía terapéutica, audición y logopedia): 10 pacientes (19,2%)
- Escolarización como pacientes con necesidades educativas especiales (NEE) con adaptación curricular: 12 pacientes (23,1%)
- Escolarización en Colegio de Educación Especial: 10 pacientes (19,2%)

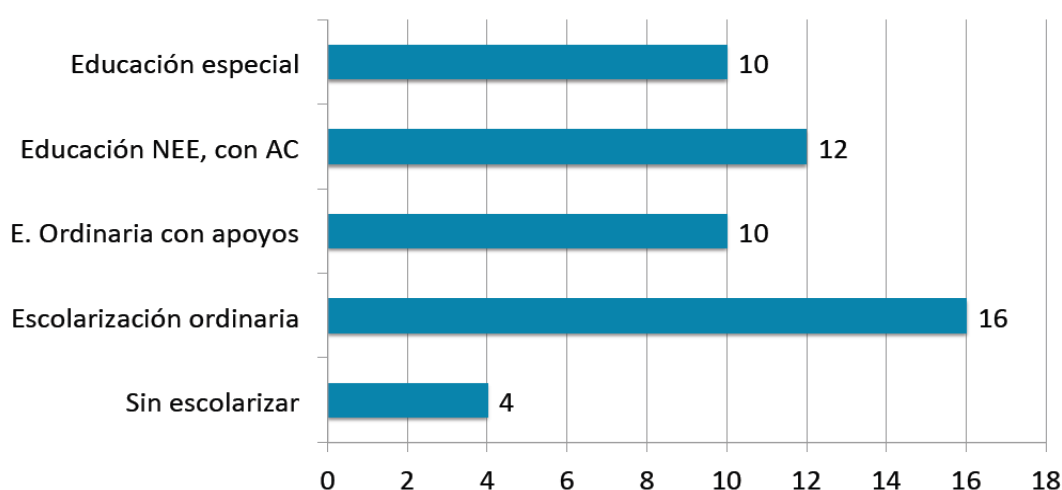


Figura 49: Distribución de los pacientes según el tipo de escolarización. NEE: Necesidades educativas especiales, AC: adaptación curricular.

IV.2.11. EPILEPSIA (Figura 50): En el momento de la evaluación presentaban epilepsia 17 pacientes (32,7%), de estos 8 presentaban una epilepsia mal controlada. Once pacientes recibían tratamiento con 1 antiepiléptico, 5 pacientes con dos y 1 paciente con tres antiepilépticos.

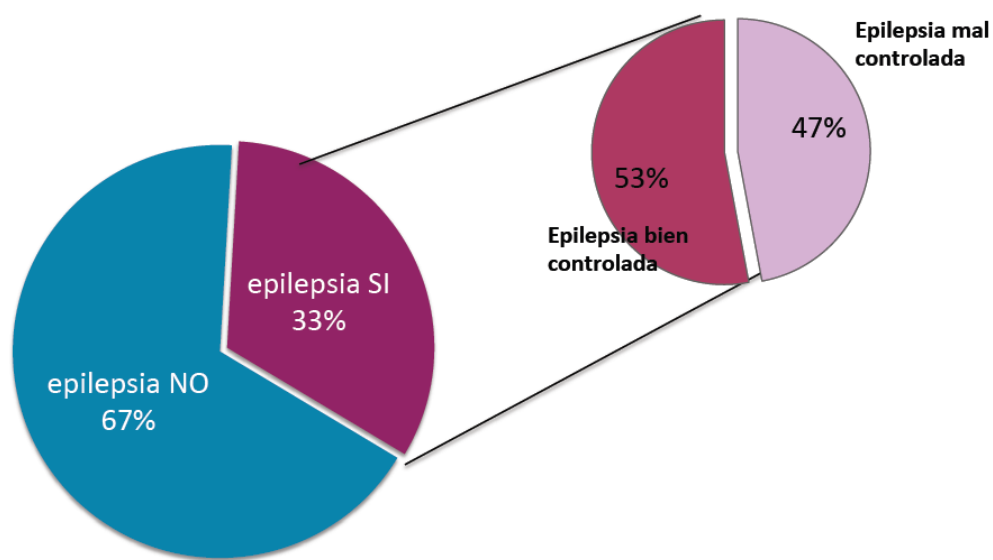


Figura 50: Porcentaje de pacientes que presentaba epilepsia y epilepsia mal controlada en el momento de la evaluación.

IV.2.12. PERÍMETRO CEFÁLICO: En el momento de la evaluación 24 pacientes (46,2%) presentaban un perímetro cefálico por debajo del percentil 3.

IV.3. FACTORES PRONÓSTICOS DE LOS ICTUS ISQUÉMICOS EN NIÑOS CON CARDIOPATÍAS

IV.3.1. ESCALA PSOM: esta escala se considera la más importante en la evaluación del pronóstico o la evolución del niño que ha sufrido un ictus isquémico. La suma de las 5 subescalas da una puntuación que va de 0 (sin secuelas) a 10 (secuelas muy graves).

- Pronóstico según escala PSOM total y relación con las variables demográficas: se clasificó a los 52 pacientes evaluados en función de la escala PSOM en pronóstico favorable (pacientes sin déficit o con déficit leve, puntuación total escala PSOM $\leq 0,5$) y desfavorable (déficit moderado o grave, puntuación total escala PSOM $> 0,5$).

Se ha buscado una asociación entre el pronóstico según la escala PSOM y las distintas variables demográficas. Aunque el porcentaje de pacientes de sexo masculino con pronóstico desfavorable fue mayor que el de las mujeres, la diferencia no fue estadísticamente significativa (Figura 51). Tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas en función de la edad en que se produjo el ictus, ni de si éste se había producido en el periodo neonatal. No se ha podido establecer una asociación con otros datos demográficos como la existencia de cromosomopatía, otros síndromes polimalformativos o retraso psicomotor previo.

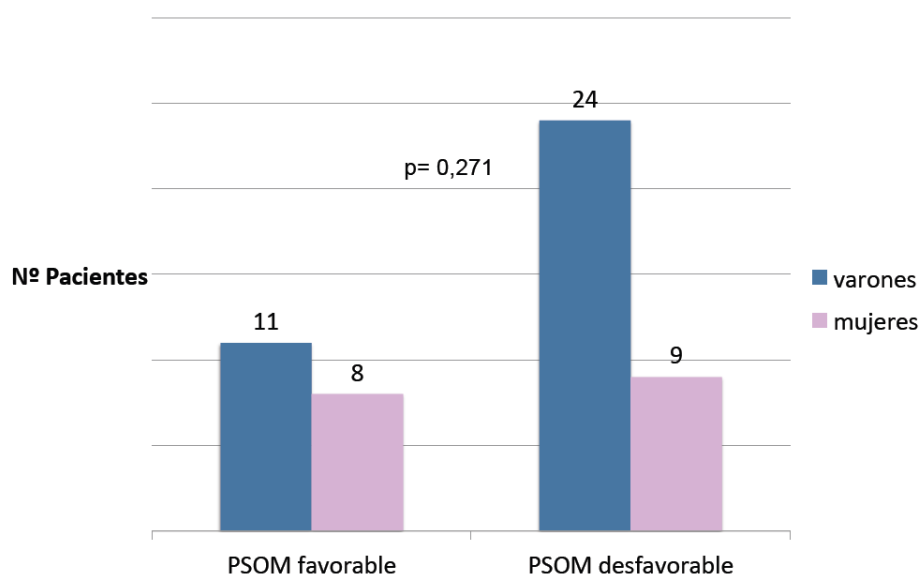


Figura 51: Distribución según sexo de los pacientes con pronóstico favorable y desfavorable según escala PSOM.

Como se muestra en la Figura 52, la puntuación total de la escala PSOM fue peor en los pacientes con microcefalia, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0,084$).

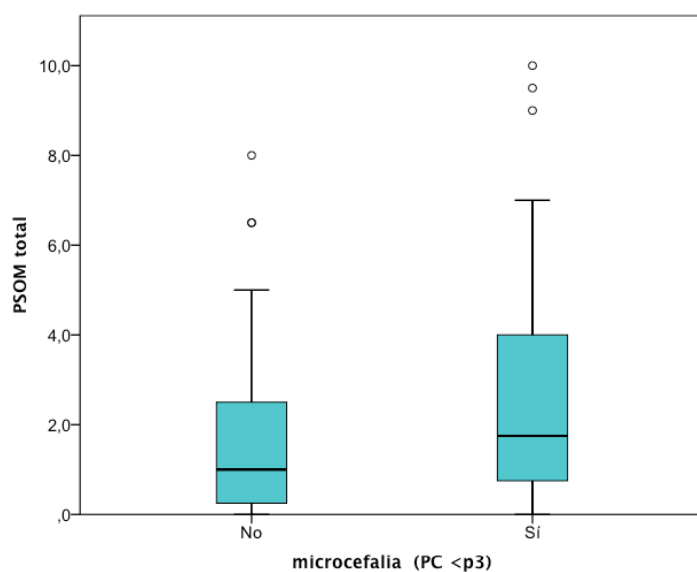


Figura 52: Puntuación total de escala PSOM en pacientes con y sin microcefalia (percentil de perímetro cefálico por debajo del percentil 3).

- Pronóstico según escala PSOM total y relación con las características de la cardiopatía:

Se ha buscado una relación entre el pronóstico según la escala PSOM y las distintas características de la cardiopatía. Los resultados se resumen en la Tabla XXV:

	PSOM pronóstico favorable N= 19	PSOM pronóstico desfavorable N= 33	p
Cardiopatía cianógena	14 (73,7%)	17 (51,5%)	0,117
Cardiopatía congénita	18 (94,7%)	28 (84,8%)	0,282
Miocardopatía	1 (5,3%)	7 (21,2%)	0,125
Arritmia	5 (26,3%)	10 (30,3%)	0,760
Shunt D-I	14 (73,7%)	12 (36,4%)	0,010
Dispositivos endocárdicos	5 (26,3%)	21 (63,6%)	0,553
Dilatación cavidades izdas	3 (15,8%)	10 (30,3%)	0,244
Trombo cardiaco	1 (5,3%)	3 (9,1%)	0,618
Trombo arterias/venas	1 (5,3%)	7 (21,2%)	0,125

Tabla XXV: Relación entre las distintas características de la cardiopatía y el pronóstico favorable y desfavorable según la escala PSOM.

No encontramos asociación estadísticamente significativa entre las características de la cardiopatía y el pronóstico según la escala PSOM, salvo que hubo un pronóstico más favorable en los pacientes con *shunt* D-I, que en los que no lo presentaban.

En cuanto a la relación entre el pronóstico y el tipo de cardiopatía los resultados son los siguientes (Tabla XXVI):

	PSOM pronóstico favorable N= 19	PSOM pronóstico desfavorable N= 33	p
Grupo1: Cardiopatías con cx en periodo neonatal	7 (36%)	16 (48,5%)	0,069
Grupo 2: Cardiopatías cianógenas sin cx neonatal	8 (42,1%)	4 (12,1%)	
Grupo 3: Cardiopatías con disfunción ventricular	1 (5,3%)	7 (21,2%)	
Grupo 4: Otras cardiopatías	3 (15,8%)	6 (18,2%)	

Tabla XXVI: Relación entre los tipos de cardiopatía y el pronóstico favorable y desfavorable según la escala PSOM.

Las cardiopatías cianógenas que no precisaron cirugía en el periodo neonatal fueron las que presentaron un pronóstico más favorable según la escala PSOM

- Pronóstico según escala PSOM total y relación con las características clínicas del ictus: Se ha encontrado una relación estadísticamente significativa entre la presencia de fiebre o cuadro infeccioso asociado y la presentación clínica como déficit motor y un pronóstico desfavorable del ictus (Tabla XXVII).

	PSOM pronóstico favorable N=19	PSOM pronóstico desfavorable N=33	p
Convulsiones	6 (31,6%)	14 (42,4%)	0,439
Déficit motor	10 (52,6%)	26 (78,8%)	0,049
Anemia	1 (5,3%)	7 (21,2%)	0,125
Policitemia	3 (15,8%)	10 (30,3%)	0,244
Fiebre/infección	4 (21,1%)	17 (51,5%)	0,031
Otros fenómenos TE	4 (21,1%)	13 (39,4%)	0,175

Tabla XXVII: Relación las características clínicas y analíticas del ictus y el pronóstico favorable y desfavorable según la escala PSOM. TE: tromboembólicos

En cuanto al lugar de presentación del ictus no hemos encontrado una relación estadísticamente significativa con el pronóstico según escala PSOM (Tabla XXVIII).

Lugar de presentación de ictus	PSOM pronóstico favorable	PSOM pronóstico desfavorable	p
Extrahospitalario	2 (10,5%)	9 (27,3%)	0,150
UCI	13 (68,4%)	19 (57,6%)	
Planta	4 (21,1%)	5 (15,2%)	

Tabla XXVIII: Relación entre el lugar de presentación del ictus y el pronóstico favorable y desfavorable según la escala PSOM.

No hemos encontrado una relación estadística entre el pronóstico según la escala PSOM y que el ictus estuviese relacionado con algún procedimiento intervencionista cardiaco, salvo que presentaron un pronóstico más favorable los ictus que se producían tardíamente tras la cirugía cardiaca (Tabla XXIX).

	PSOM pronóstico favorable N= 19	PSOM pronóstico desfavorable N= 33	p
Cateterismo diagnóstico	0 (0%)	1 (3,0%)	0,444
Cateterismo terapéutico	4 (21,1%)	4 (12,1%)	0,390
Cirugía en primeras 72 h	2 (10,5%)	4 (12,1%)	0,862
Cirugía 72 horas – 1 mes	10 (52,6%)	8 (24,2%)	0,038
ECMO	1 (5,3%)	5 (15,2%)	0,282
Asistencia ventricular	0 (0%)	3 (9,1%)	0,176

Tabla XXIX: Relación entre los ictus relacionados con intervenciones y el pronóstico favorable y desfavorable según la escala PSOM.

- Pronóstico según escala PSOM total y el tratamiento recibido:

El ingreso en UCI, la necesidad de ventilación mecánica, ECMO, asistencia ventricular o transfusión no se asociaron estadísticamente con un peor pronóstico según escala PSOM, probablemente debido a que la necesidad de soporte estaba en relación con la cardiopatía y no con el ictus. Tampoco encontramos relación entre el pronóstico y los días de ingreso en UCI y totales.

- Pronóstico según escala PSOM total y relación con las características radiológicas del ictus: Como se aprecia en la Tabla XXX, existe una relación estadísticamente significativa entre el pronóstico según PSOM y el tamaño grande del ictus. También existe una asociación entre un pronóstico desfavorable y el ictus masivo de ACM, la afectación de ganglios basales y la afectación córtico-subcortical. No encontramos relación entre el pronóstico del ictus y que fuese uni o bilateral, único o múltiple ni con el grado de componente hemorrágico.

	PSOM pronóstico favorable N= 19	PSOM pronóstico desfavorable N= 33	p
Ictus múltiple	8 (42,1%)	9 (27,3%)	0,272
Ictus dos hemisferios	6 (31,6%)	8 (24,2%)	0,566
Hemisferio izquierdo	5 (38,5%)	11 (44%)	0,743
ACM masivo	1 (5,3%)	12 (36,4%)	0,018
Afectación ganglios basales	4 (21,0%)	17 (51,5%)	0,042
Afectación córtico-subcortical	1 (5,2%)	12 (36%)	0,018
Tamaño lacunar	4 (21,1%)	1 (3%)	0,020
Tamaño intermedio	11 (57,9%)	14 (42,4%)	
Tamaño grande	4 (21,1%)	18 (54,5%)	
H0	13 (68,4%)	25 (75,8%)	0,576
HI1	4 (21,1%)	7 (21,2%)	
HI2	1 (5,3%)	1 (3%)	
PH1	0 (0%)	0 (0%)	
PH2	1 (5,3%)	0 (0%)	

Tabla XXX: Relación entre las características radiológicas del ictus y el pronóstico favorable y desfavorable según la escala PSOM.

Un EEG normal en el momento del ictus se relacionó con un pronóstico favorable del ictus según la escala PSOM (14,29% vs 7,14%; $p=0,041$), como se aprecia en la Figura 53.

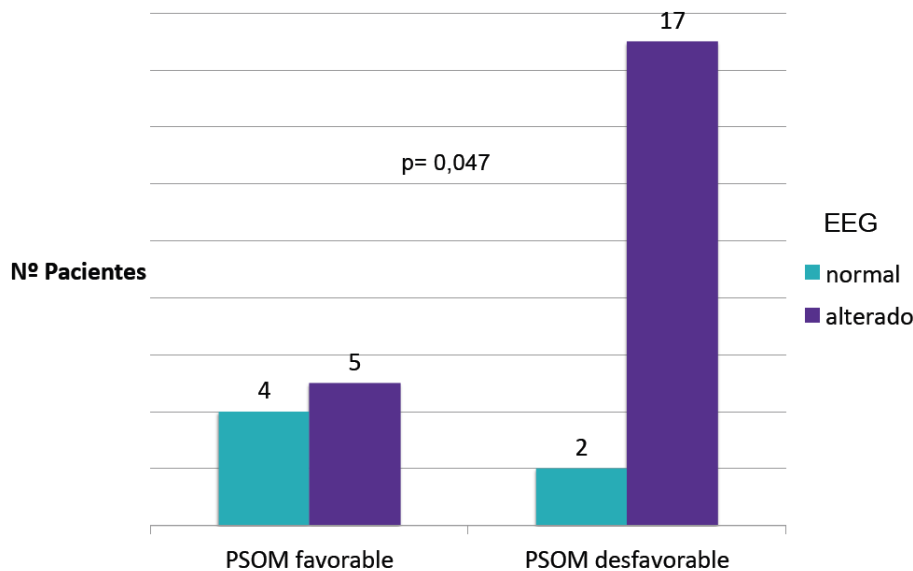


Figura 53: Relación entre el resultado del electroencefalograma y el pronóstico según escala PSOM. EEG: electroencefalograma. Se incluyen en EEG alterado los signos de sufrimiento focales o difusos y la actividad epileptiforme.

Sí encontramos una asociación entre la presencia de epilepsia en el momento de la evaluación y un pronóstico desfavorable según la escala PSOM (45,4% vs 1,8%; $p=0,014$) y entre la epilepsia y un déficit moderado-severo cognitivo/conductual en la subescala PSOM (64,7% vs 17,1%; $p=0,001$).

Todos los pacientes que presentaron recurrencia del ictus tuvieron un pronóstico malo según la escala de PSOM, frente al 59% de los que no recurrieron (100% vs 59,5%).

IV.3.2. ESCALA RANKIN MODIFICADA (mRS): Esta escala permite valorar el grado de discapacidad funcional de los pacientes que han sufrido un ictus. En esta escala se incluyen los pacientes fallecidos, por lo que con ella valoramos no solo la morbilidad sino también la mortalidad de los pacientes. El punto de corte entre un pronóstico bueno (sin discapacidad o con discapacidad leve) y un pronóstico desfavorable (con discapacidad moderada o grave) es una puntuación menor o igual a 2. Los resultados de la escala Rankin de los pacientes de nuestro estudio se muestran en la siguiente Figura 54.

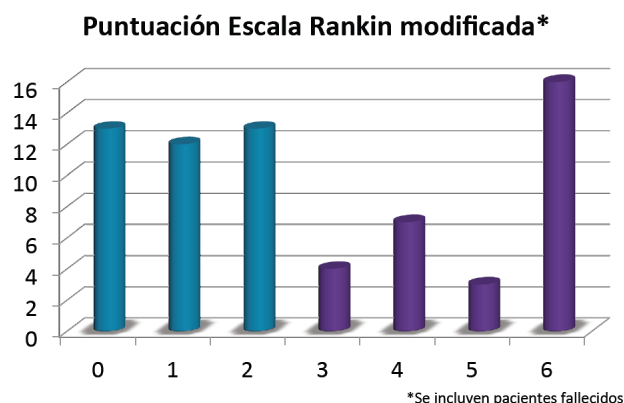


Figura 54: Puntuaciones de escala Rankin (se incluyen los pacientes evaluados y los fallecidos)

En los pacientes evaluados en nuestro estudio, encontramos una diferencia importante entre el pronóstico según la escala PSOM y el pronóstico según la escala Rankin (ver Tabla XXXI). Todos los pacientes con un pronóstico favorable según la escala PSOM, lo presentaban también favorable según la escala mRS, pero un 57% de los pacientes con un pronóstico desfavorable según la escala PSOM, presentaba según la escala modificada de Rankin un pronóstico leve. La concordancia entre ambas escalas no fue buena con un índice de Kappa de -0,109.

	PSOM pronóstico favorable N= 19	PSOM pronóstico desfavorable N= 33	p
Rankin pronóstico favorable N=38	19 (100%)	19 (57,5%)	0,001
Rankin pronóstico desfavorable N=14	0 (0%)	14 (42,5%)	

Tabla XXXI: Comparación entre el pronóstico de los pacientes según la escala PSOM y según mRS.

- Pronóstico según escala mRS

Se ha buscado una relación entre el pronóstico según la escala mRS y las distintas variables demográficas, características de la cardiopatía, características clínicas y radiológicas del ictus y tratamiento recibido.

Hemos encontrado una asociación entre un pronóstico desfavorable y el ictus en el periodo neonatal. También hemos encontrado otros factores como la edad en que ocurrió el ictus, siendo el pronóstico peor en ictus ocurridos en edades más tempranas, incluso tras excluir los ictus neonatales. La existencia de trombos en arterias o venas o la asociación con otros fenómenos tromboembólicos también se relacionaba con un peor pronóstico. En cuanto a las características radiológicas del ictus, la existencia de un ictus masivo de ACM, o un tamaño grande del ictus, la

afectación de ganglios basales o una afectación córtico-subcortical se relacionaban también con un pronóstico desfavorable. Todos estos datos se muestran en la Tabla XXXII.

	mRS pronóstico favorable N= 38	mRS pronóstico desfavorable N= 30	p
Edad ictus (meses)	26,20 (4,13-64,95)	3,09 (0,55-15,88)	0,001 *
Edad ictus excluyendo RN (meses)	32,20	22,33	0,028 *
Ictus en Periodo neonatal	3 (7,9%)	9 (30%)	0,018
Trombos arterias/venas	4 (10,5%)	9 (30%)	0,043
Fenómenos TE asociados	9 (23,7%)	14 (46,7%)	0,047
Ictus ACM masivo	5 (13,2%)	13 (43,3%)	0,005
Ictus tamaño grande	13 (34,2%)	19 (63,3%)	0,050
Afectación de ganglios basales	11 (28,9%)	17 (56,6%)	0,021
Afectación córtico-subcortical	6 (15,7%)	13 (43,3%)	0,012

Tabla XXXII: Asociación entre las características clínicas del ictus y el pronóstico según escala Rankin. (Se incluyen pacientes evaluados y pacientes fallecidos). RN: neonato, TE: tromboembólico, ACM: arteria cerebral media. * Prueba de Mann-Whitney.

En los pacientes evaluados, encontramos peores puntuaciones en escala Rankin modificada en los pacientes con microcefalia (Figura 55), siendo la diferencia estadísticamente significativa ($2,33 \pm 1,57$ vs $1,32 \pm 1,36$; $p= 0,016$) y en aquellos que presentaban epilepsia (64,2% vs 14,2%; $p= 0,03$).

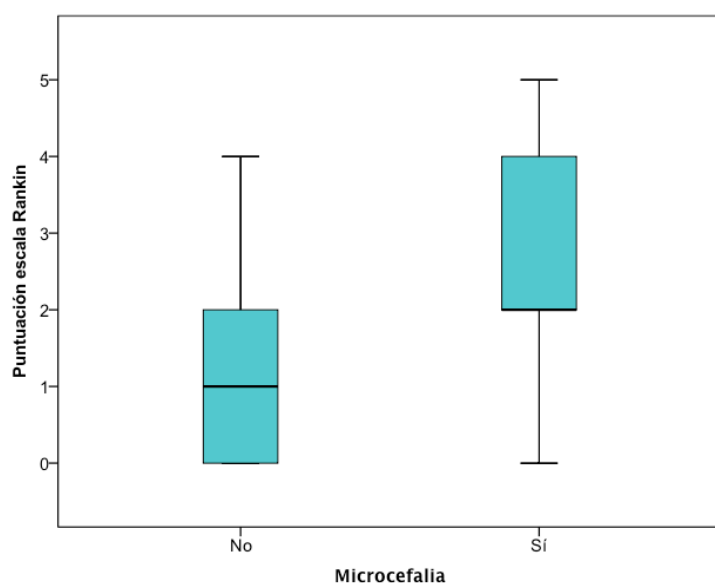


Figura 55: Relación entre la presencia de microcefalia y la puntuación según mRS.

El riesgo de padecer una evolución desfavorable según la escala mRS se estudió mediante regresión logística univariante, analizando los principales indicadores de gravedad que habían mostrado una asociación significativa. Los resultados se muestran en la Tabla XXXIII

	OR	IC 95%	p
Epilepsia	6,7	1,7 – 25,8	0,005
Ictus masivo ACM	5,0	1,5 – 16,3	0,007
Ictus en periodo neonatal	5,0	1,2 - 20,5	0,026
Reintervención urgente	5,0	1,1 – 23,1	0,039
Afectación córtico-subcortical	4,0	1,3 – 12,6	0,015
Trombos en arterias o venas	3,6	0,9 - 13,3	0,050
Ictus tamaño grande	3,3	1,2 – 9,0	0,015
Afectación ganglios basales	3,2	1,1 – 8.7	0,023
Otros fenómenos tromboembólicos	2,8	1 – 7,9	0,050

Tabla XXXIII: Riesgo de peor pronóstico según mRS. OR: *odds ratio*, IC 95%: Intervalo de Confianza al 95%. ACM: arteria cerebral media.

Realizando un modelo de regresión logística multivariante se encontró que:

- La presencia de epilepsia en el momento de la evaluación fue un factor de riesgo desfavorable independientemente de que correspondiese a un ictus masivo o a que hubiese ocurrido en el periodo neonatal (OR: 4,7, IC 95% 1,0-22,7; $p=0,049$).
- El ictus masivo de ACM fue un factor de riesgo desfavorable independientemente de que correspondiese afectase a región córtico-subcortical o a que se asociase a otros fenómenos tromboembólicos (OR: 4,1, IC 95% 1,1 - 14,7; $p=0,032$). Por otra parte, en un modelo para riesgo desfavorable en el que se incluyeron presencia de epilepsia, asociación a otros fenómenos tromboembólicos y afectación del territorio cortico-subcortical del ictus, se encontró que tanto la presencia de epilepsia (OR 6,9 IC95% 1,1-41,1; $p=0,035$) como la de otros fenómenos tromboembólicos (OR 9,9, IC 95% 1,7-58,8; $p=0,011$) fueron factores independientes de resultado desfavorable.
- La reintervención urgente en la primera semana tras cirugía fue un factor de riesgo desfavorable independientemente de que se asociase a fiebre/infección o a otros fenómenos tromboembólicos (OR: 5,8, IC 95% 1,13 - 30,30; $p=0,035$).

En los pacientes en los que el ictus estaba relacionado con alguna cirugía cardiaca, se buscaron asociaciones entre el pronóstico y las características de la intervención (Tabla XXXIV), encontrándose que los pacientes con peor pronóstico tenían una duración mayor de la CEC, de la PCT o del clampaje aórtico, así como una hipotermia mayor, en probable relación a una mayor complejidad de la cirugía, pero las diferencias no eran estadísticamente significativas.

	mRS pronóstico favorable N= 21	mRS pronóstico desfavorable N= 10	p
Tiempo CEC (mn)	174,8 ± 60,7	182,1 ± 66,1	0,77
Duración total PCT (mn)	13,9 ± 25,9	29,0 ± 27,8	0,14
Duración Clampaje aórtico (mn)	46,5 ± 47,2	71,1 ± 54,5	0,18
Hipotermia máxima (°C)	22,6 ± 5,8	18,4 ± 5,9	0,06
Score de Aristóteles	10,2 ± 2,5	10,9 ± 3,0	0,43

Tabla XXXIV: Asociación entre las características de las intervenciones cardiacas relacionadas con ictus y el pronóstico según escala Rankin modificada. Solo incluidos los 31 pacientes de los que se tienen datos de la intervención. CEC: Circulación Extracorpórea, PCT: Parada cardiocirculatoria total.

Sí encontramos una asociación entre la necesidad de intervención urgente en la primera semana tras la cirugía (incluimos cirugía, cateterismo intervencionista o

entrada en ECMO urgentes) y el pronóstico desfavorable según la escala Rankin (66% vs 28%; $p=0,033$) y entre la intervención urgente y el *exitus* (66% vs 29%; $p= 0,048$).

V. DISCUSIÓN

V.1. CARACTERÍSTICAS CLINICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS ICTUS EN NIÑOS CON CARDIOPATÍAS

En el estudio actual describimos las características epidemiológicas de los 74 niños con enfermedad cardíaca que han sufrido un ictus isquémico en los últimos 15 años en nuestro centro hospitalario.

Sexo y edad

En nuestra serie predominan los varones, en un porcentaje similar al de otras series de ictus pediátrico; como la multicéntrica del IPSS, en la que se incluyeron 2550 niños con ictus recogidos entre 2003 y 2011, el 60% varones (176).

Hemos encontrado que la edad de los pacientes cardiopatas que sufrían un ictus (mediana 11,7 meses) era menor que la descrita en la literatura para el ictus infantil general (mediana 78 meses) (141) y para el ictus infantil en cardiopatas (mediana 37,2 meses). Esto lo atribuimos a que los pacientes de nuestra serie tienen cardiopatías más complejas, que precisan tratamiento en el periodo neonatal.

Mortalidad

La mortalidad de nuestros pacientes (21%) fue superior a la descrita en la literatura para series ictus pediátricos isquémicos de cualquier etiología (130, 177, 178) y es similar a la de los ictus hemorrágicos en la infancia (179) (Tabla XXXV). También la mortalidad durante el ingreso de nuestros pacientes (11%) es mayor que la descrita en la literatura para pacientes con ictus infantil y cardiopatía (6,3%) (141). Además, los *exitus* se produjeron en edades tempranas, la mayoría en el primer año de vida. Correspondieron sobre todo a pacientes con cardiopatías complejas que precisaron cirugía en el periodo neonatal y el fallecimiento estuvo relacionado con complicaciones cardíacas en la mayoría de los pacientes.

Ninguna de las otras series recoge el porcentaje de pacientes con síndrome polimalformativo o cromosomopatía; que en nuestros pacientes era de muy elevado (cercano al 20%), lo que también podría influir en el peor pronóstico global de nuestra serie.

Autor, año/Estudio	Tipo ictus	Etiología	N	Mortalidad	Riesgo recurrencia	Secuelas *
Christerson, 2010 Registro Suiza (98)	Arterial isquémico, hemorrágico y TSV	Todas	51	8%	NR	85% (40/47)
Fullerton, 2007 EEUU (5)	Arterial isquémico	Todas	181	3,3% ***	8,8%	NR
Strater, 2002 EEUU (180)	Arterial isquémico	Todas	301	1,6% ***	6,6%	NR
Blom 2003 (Alemania) (179)	Hemorrágico	Todas	56	23%	10%	74% (23/31)
IPSS (176)	Arterial isquémico y TSV	Todas	2962	4% ***	NR	66% (525/795)
Dowling, 2012 ** Registro internacional (141)	Arterial isquémico	Cardiopatía	191	6,3%	NR	71,7% (137/179)
Rodan, 2012 Registro canadiense (92)	Arterial isquémico	Cardiopatía	135	15%	16%	76,5% (69/87)
Nuestra serie	Arterial isquémico	Cardiopatía	74	21%	10%	82%

Tabla XXXV: Mortalidad, recurrencia y morbilidad de los ictus en la infancia en las principales series publicadas. *

Porcentaje sobre los pacientes evaluados y no sobre el total, se excluyen fallecidos. ** Serie que incluye pacientes con FOP. *** Mortalidad en el momento agudo. NR: no reportado, TSV; trombosis senos venosos

Cardiopatía

La mayoría de nuestros pacientes presentaban una cardiopatía congénita compleja, en las cuales un 63% eran cianógenas. Eran cardiopatías graves, que precisaron intervención en el periodo neonatal en casi la mitad de los pacientes y la mayoría de los casos presentaban varios factores cardiológicos de riesgo. El Ventrículo Izquierdo hipoplásico supone un porcentaje alto de los pacientes; esta cardiopatía se asocia a ictus con más frecuencia que el resto (36).

La mayoría de los pacientes (87%) habían sido intervenido quirúrgicamente de la cardiopatía en al menos una ocasión. En más de la mitad de los pacientes el ictus estaba relacionado temporalmente con alguna intervención, ya sea cirugía cardíaca (casi la mitad de los pacientes fueron intervenidos en el mes anterior) o cateterismo (19%), sobre todo intervencionista. Es importante señalar que en nuestro centro se realizan un alto número de cateterismos intervencionistas, con mucha frecuencia urgentes y de gran complejidad, lo que contribuiría a un mayor porcentaje de ictus

relacionado con los mismos, comparado con el de otras series. En la serie de Dowling (141) los ictus relacionados con cateterismos fueron menos frecuentes (8,5%), y a diferencia de los descrito en el resto de la literatura (72), mayor en cateterismos diagnósticos que en terapéuticos (Tabla XXXVI).

	IPSS, Dowling, 2013 (141)	Registro Canadiense, Rodan, 2012 (92)	Nuestra serie
Nº pacientes	204	135	74
Ictus en relación a Cx (<72h)	15%	23%	12,2%
Ictus en relación a cateterismo	8,5%	13%	19%
Cateterismo diagnóstico	7,5%	NR	2,7%
Cateterismo terapéutico	1%	NR	16,2%

Tabla XXXVI: Incidencia de ictus relacionados con cirugías y cateterismos en niños con cardiopatías. Cx: cirugía cardíaca, NR: no reportado.

A diferencia de otras series, nosotros hemos recogido también el porcentaje de ictus diagnosticados entre las 72 horas y el mes de la cirugía, ya que este es un periodo de riesgo elevado para producirse un ictus, tanto por el éstasis sanguíneo cardíaco y extracardiaco, la alteración de las superficies vasculares, la presencia de material protésico y de catéteres y la diátesis trombótica. Así en nuestra serie, un 35% de los ictus se diagnosticaron en ese periodo.

La relación del ictus con sistemas de asistencia circulatoria externa como el ECMO o la asistencia ventricular externa ocurrió en un 23% de los pacientes de nuestra serie. Este dato no se recoge en las series anteriormente referidas y es un dato de la complejidad de los pacientes de nuestra serie.

Clínica

Las formas de presentación más frecuentes en nuestro estudio fueron el déficit motor y las crisis convulsivas, similar a los ictus de otras etiologías en la infancia y con un porcentaje mayor de convulsiones que en los ictus en adultos (Tabla XXXVII). Hemos encontrado menor porcentaje de alteraciones en el habla, en probable relación con la baja edad de nuestros pacientes. Hay que destacar que en nuestra serie encontramos muchos pacientes sin clínica en el momento del ictus, en relación con sedación farmacológica, dado que la mayoría de los pacientes el ictus se produjo en el postoperatorio de la cirugía cardíaca, en la UCI.

	Adultos (registro USA) (181)	Niños (registro Suiza) (127)	Niños (registro Australia) (182)	Niños (registro Inglaterra) (4)	Niños con enfermedad cardiaca (nuestra serie)
Convulsiones	3%	26%	17%	29%	39%
(Hemi)paresia	87%	79%	63%	72%	60%
Afasia	26%	41%	46%	46%	12%

Tabla XXXVII: Forma de presentación de los ictus isquémicos.

Neuroimagen

El diagnóstico se confirmó mediante estudio radiológico en las primeras 24 horas desde el inicio de los síntomas en el 63% de los pacientes, este porcentaje mayor que el descrito en la literatura (183), lo que atribuimos a que en nuestra serie un porcentaje alto son pacientes hospitalizados en el momento del ictus.

El patrón clásico de ictus cardioembólico en adultos se describe como múltiple, frecuentemente bilateral, que afecta a la circulación anterior y posterior, y con tendencia a sufrir transformación hemorrágica (184, 185).

El IPSS publicó en 2013 en un estudio multicéntrico retrospectivo que comparaba 204 niños con ictus y cardiopatía con 463 niños con ictus de cualquier etiología (141). Al comparar las características de los hallazgos de neuroimagen de nuestros pacientes con los de este estudio, vemos que son similares la proporción de pacientes con combinación de afectación de la circulación anterior y posterior y del ictus bilateral (Tabla XXXVIII). Nosotros hemos encontrado una menor proporción de pacientes con ictus múltiple. Es muy llamativo el porcentaje tan bajo de vasculopatía asociada de nuestra serie; lo que está relacionado con las pocas angioRM cerebrales realizadas (sólo un tercio de los pacientes). Las guías actuales recomiendan la realización de estudios vasculares a pesar de la sospecha de un origen cardioembólico (86). En nuestros pacientes además encontramos una proporción mucho mayor de ictus con componente hemorrágico, probablemente porque están relacionados con intervenciones cardíacas, asistencia circulatoria externa y tratamiento anticoagulante (65%) en un porcentaje mayor que la serie del IPSS.

	Nuestra serie N: 74	Ictus con cardiopatía. IPSS (141) N: 204	Ictus sin cardiopatía. IPSS (141) N: 463
Circulación anterior	81%	72%	66%
Circulación posterior	5,5%	14%	25%
Circulación anterior y posterior	13,5%	14%	9%
Izquierdo	55%	53%	53%
Bilateral	27%	31%	22%
Múltiple	33,8%	43%	41%
Componente hemorrágico	27%	15%	6%
Vasculopatía*	4%	25%	52%

Tabla XXXVIII: Hallazgos de neuroimagen de los ictus isquémicos en nuestra serie, y en otras de ictus con y sin cardiopatía (* Porcentaje de vasculopatía sobre el total de pacientes, incluidos aquellos sin angioRM).

Trombofilia

A pesar de las recomendaciones actuales de realización de estudio de trombofilia en todos los pacientes con ictus (86), encontramos que la mayoría de los pacientes de nuestro estudio no tenían un estudio completo, algunos casos por ser pacientes antiguos, y en otras ocasiones por haber fallecido en el momento agudo. De los estudios realizados la mitad presentaba alguna alteración. La más frecuente fueron las alteraciones en el gen de MTHFR pero ninguno de los pacientes con esta mutación tenía aumento de homocisteína en el momento en el que se hizo el estudio, por lo que su implicación en la patogenia del ictus es dudosa.

Un motivo más de la recomendación de hacer estudios de trombofilia en estos pacientes es la gran frecuencia de fenómenos tromboembólicos asociados, en nuestros pacientes más de la mitad de los pacientes presentaban trombosis venosas profundas.

Tratamiento

La mayoría estaban ingresados en la unidad de cuidados intensivos en el momento del ictus, precisando en muchos casos soporte con ventilación mecánica, ECMO o asistencia ventricular externa. Todos estos son datos de gravedad, que se ha relacionado en otros artículos con un peor pronóstico (93).

Recurrencia

En nuestro estudio hemos encontrado una recurrencia del ictus del 10%. En la mitad de los casos ocurrió en el mismo ingreso que el episodio centinela. Este porcentaje es mayor que las de los ictus isquémicos en niños de cualquier etiología y menor que la de series de ictus hemorrágicos (Tabla XXXV). Rodan en 2012 (92) describe una recurrencia de un 16% en una serie de 135 niños con cardiopatía e ictus isquémico; en esta serie se incluyen como recurrencia los accidentes isquémicos transitorios y los ictus silentes, que no se contemplan en nuestra serie, lo que podría explicar la diferencia.

Los factores descritos en la literatura relacionados con la recurrencia en los ictus isquémicos en niños con cardiopatías son la presencia de dispositivos endovasculares, la presencia de cuadro infeccioso/fiebre en el episodio centinela o estudio protrombótico alterado (92). Nosotros también hemos encontrado una mayor recurrencia en los pacientes con dispositivos endovasculares, pero no con los otros dos factores (fiebre o diátesis trombótica). El bajo porcentaje de pacientes con estudio protrombótico en nuestra serie podría explicar en parte estas diferencias.

Las características radiológicas de la recurrencia comparándolas con las del ictus centinela de nuestros pacientes y de la serie de Rodan (92) de ictus en niños con cardiopatía se describen en la Tabla XXXIX.

	Nuestra serie N: 74		Rodan (92) N: 135	
	Ictus centinela N=74	Ictus recurrente N=8	Ictus centinela N= 135	Ictus recurrente N=19
Circulación anterior	81%	62,5%	67%	73%
Circulación posterior	5,5%	0%	10%	20%
Circulación anterior y posterior	13,5%	37,5%	21%	7%
Izquierdo	55%	50%	67%	73%
Bilateral	27%	50%	28%	40%
Múltiple	33,8%	62,5%	18%	53%
Componente hemorrágico	27%	25%	11%	5%
Vasculopatía*	4%	NR	NR	NR

Tabla XXXIX: Hallazgos de neuroimagen de los ictus centinela y recurrente en nuestra serie y en la de Rodan (92),
(* Porcentaje de vasculopatía sobre el total de pacientes, incluidos aquellos sin angioRM), NR: no reportado.

En nuestra serie, el ictus recurrente afectaba con más frecuencia a la combinación de circulación anterior y posterior que el centinela; y, al igual que la serie de Rodan, era con mayor frecuencia bilateral y múltiple.

Es llamativo que en nuestra serie el ictus recurrente afectaba más a la ACM subcortical (87%) que a la ACM cortical (50%), a diferencia del ictus centinela (subcortical 74%, cortical 80%). No hemos encontrado otras series en las que describan la afectación arterial del ictus recurrente, ni una explicación que justifique esa diferencia.

V.2. EVOLUCIÓN DE LOS NIÑOS CON CARDIOPATIA E ICTUS ISQUÉMICOS

Para la valoración del pronóstico de los pacientes, se evaluaron 52 niños al menos seis meses después de ictus. Se evaluaron tras una media de 6 años tras el ictus, en una situación de estabilidad clínica, a una edad media de casi 9 años. Aunque algunos niños con cardiopatía tras un ictus isquémico están libres de secuelas, la mayoría presentan déficits en distintas áreas.

Según la escala PSOM, los déficits afectaban principalmente al área sensitivo-motor, sobre todo en el lado izquierdo y al área cognitiva o del comportamiento. El porcentaje de pacientes sin ninguna secuela según esta escala era solo del 17%. El pronóstico según esta escala era desfavorable en el 63% de los pacientes, éste porcentaje es mayor que los publicados en otras series en las que se incluyen ictus infantiles de etiologías variadas.

Comparando los resultados de la puntuación PSOM de nuestros pacientes con los del estudio IPSS (795 niños con ictus de cualquier etiología) (176) vemos que nuestros pacientes tienen un pronóstico peor, sobre todo a expensas de un mayor porcentaje de pacientes con un déficit grave y un menor porcentaje de pacientes sin ningún déficit (Figura 56).

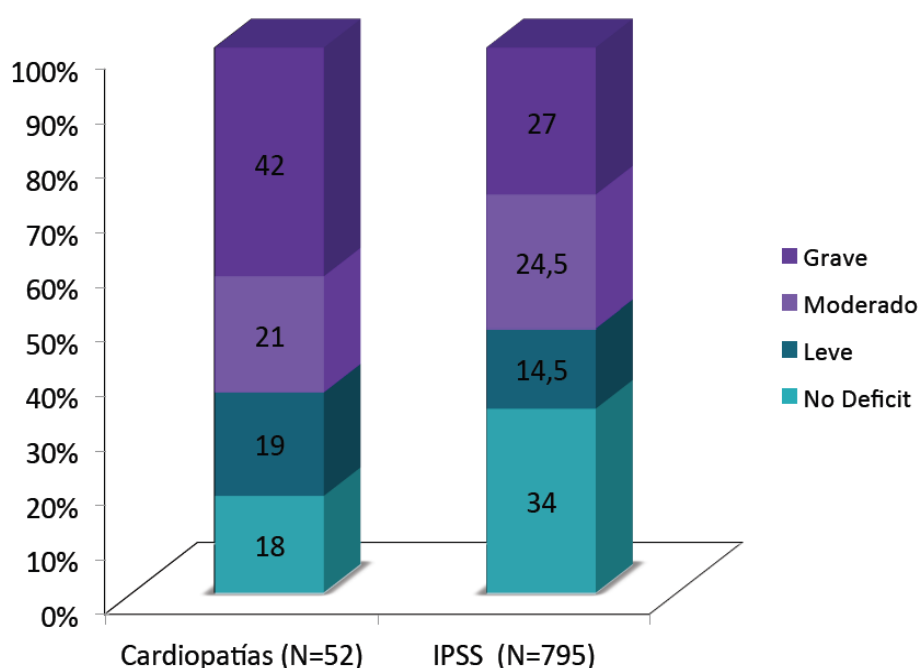


Figura 56: Resultados de la evaluación según la escala PSOM en nuestros pacientes (ictus con cardiopatía) y en una serie multicéntrica de ictus arterial isquémico infantil de cualquier etiología IPSS(176))

Los resultados del pronóstico de nuestros pacientes según la escala PSOM son similares a los de otras series de ictus en niños con cardiopatías, como se muestra en la Tabla XL.

Escala PSOM	Nuestra serie N=52	Ziesmann 2014 N=17	Dowling 2013 N=179	Domi 2008 * N=29
Momento de evaluación	>6 meses	2 años	Al alta	3 años (4 meses-8,9 años)
Déficit grave	42%	35%	77%	24%
Déficit moderado	21%			28%
Déficit leve	19%			21%
No déficit	18%	35%	23%	14%

Tabla XL: Resultados de escala PSOM en nuestra serie y en otras series de niños con cardiopatías. *Sólo incluye pacientes con ictus tras cirugía cardíaca.

Encontramos un alto porcentaje de pacientes (70%) con algún déficit en terreno motor grueso. No obstante en la mayoría el déficit era leve y permitía la deambulación sin necesidad de ortesis o ayuda, similar al de otras series de ictus pediátrico (128). Sin embargo, al utilizar la escala MACS se obtienen puntuaciones más altas, con mayor porcentaje de déficits moderados o graves. Esto ocurre típicamente en los pacientes con hemiparesia secundaria a ictus, en los que la afectación funcional braquial distal suele ser mayor que la del miembro inferior ipsilateral (124, 152, 154).

Bigi y colaboradores (95), publicaron la evolución según la escala Rankin modificada (mRS) de una serie de 126 niños del registro suizo de ictus infantil, y lo compararon con la de 192 adultos jóvenes (16-45 años). Los resultados se muestran en la Figura 57 junto con los de nuestra serie. Aunque el porcentaje total de nuestros pacientes con un pronóstico según mRS favorable (mRS 0-2) es similar a la de la serie de ictus infantil del registro suizo, en nuestra serie es menor el porcentaje de sin secuelas (mRS=0) y mayor el de pacientes con pronóstico más grave (mRS=5) y fallecidos (mRS=6).

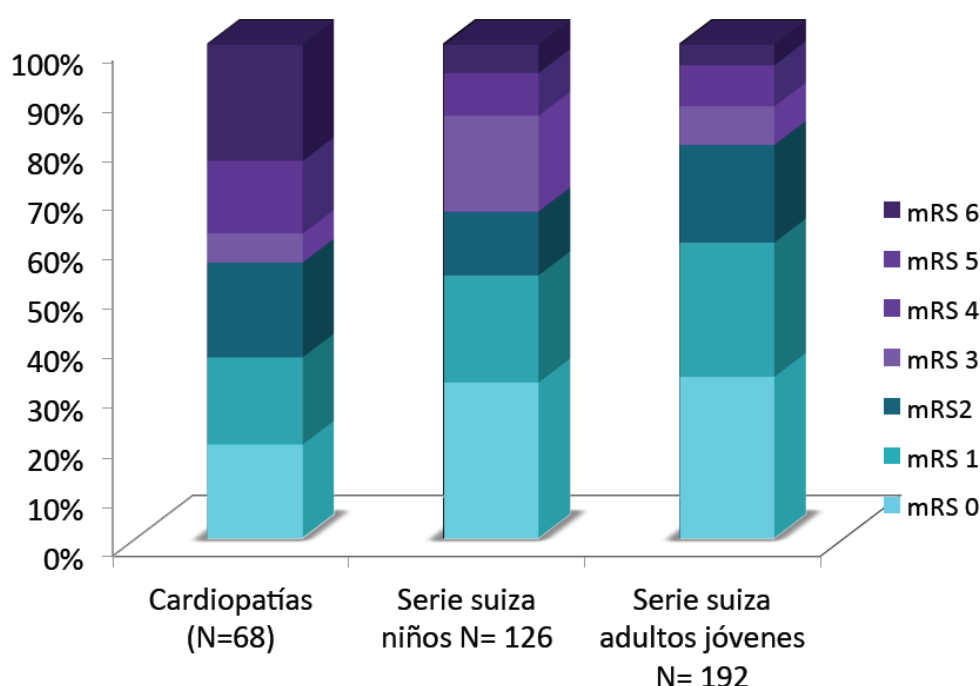


Figura 57: Resultados de la evolución según la escala mRS en nuestros pacientes (ictus con cardiopatía) y en una serie suiza de ictus arterial isquémico infantil y de adultos jóvenes (95).

La puntuación de la escala Rankin en los pacientes evaluados es mejor que la que aporta la escala PSOM, como ya reportaron otros autores (157).

Existe un interés creciente por las secuelas cognitivas de los niños con ictus. La mayoría de los autores han descrito que el cociente intelectual (CI) verbal en estos pacientes está relativamente preservado, siendo la afectación mayor del CI manipulativo, como resultado de problemas visoespaciales y de la afectación motora (94, 125, 135). Al no disponer de psicólogo para la realización de tests mentales, se intentó que los padres aportaran los realizados por los orientadores de los colegios. Sólo conseguimos resultados de 18 niños, por lo que no consideramos sean extrapolables al resto de los pacientes. En nuestra serie, la afectación del nivel cognitivo se valoró mediante el test de inteligencia no verbal TONI 2 y mediante el test grafomotor de Pascual. Este último test valora tanto la capacidad visoespacial, que es una de las habilidades que se encuentra más afectada en los niños con ictus (110, 134), como la aptitud grafomotriz. Algunos autores sugieren que en el cerebro inmaduro, la plasticidad funcional para la recuperación de las habilidades del lenguaje es mayor que para las habilidades visoespaciales (135). Estos tests no se realizaron en pacientes con discapacidad cognitiva moderada o grave, pacientes que no colaboraron o aquellos con dificultades motrices en ambas manos (test grafomotor), lo que supone un importante sesgo, que *mejoraría* los resultados totales. Los resultados mostraron un Cociente intelectual no verbal (test TONI 2) dentro de límites normales y unos resultados inferiores a los de la población general en el test grafomotor de

Pascual, atribuibles a la afectación de las capacidades visoespaciales y grafomotrices de nuestros pacientes.

La importante afectación cognitiva de los pacientes de nuestra serie puede estar influenciada por dos motivos principales; por una parte debido al elevado porcentaje de cuadros polimalformativos o cromosomopatías en nuestra serie (que en muchos casos se asocia a retraso intelectual (136)) y por otra, a la complejidad de las cardiopatías tratadas. Como ha sido descrito ampliamente en la literatura (138-140, 186), los pacientes con cardiopatías complejas presentan hipoxia fetal e inestabilidad hemodinámica perinatal, y precisan numerosas intervenciones, que contribuyen a una mala evolución neurocognitiva. En la Tabla XLI se compara la afectación cognitiva de los pacientes de nuestra serie con otras de cardiopatías congénitas.

Nuestra serie			Wernovsky 2000 (187)	Goldberg 2000 (188)	Mahle 2000 (189)	Majnemer 2008 (190)
N	32 *	52	133	344	133	94
Criterios de inclusión	Cardiopatías congénitas o adquiridas con ictus		Ventrículo único. Intervención de Fontan	Ventrículo único. Intervención de Fontan	Ventrículo izquierdo hipoplásico	CC con Cx antes de 2 años
Edad de evaluación	6-18 años	0,9-18 años	11,1 años (3,7-41,0)	1,5-4,8	9 ± 2 años	5,3 ± 0,9 años
Test realizado	Test grafomotor Pascual	Escolarización	WISC	WPPSI	WISC	WPPSI
Puntuación	CG < 70: 53%	EE: CIT <55: 20%	CIT 95,7±17,4	CIT 101	CIT 86 CIT <70 (18%)	CIT 91

Tabla XLI: Comparación de la afectación cognitiva de nuestros pacientes y de otras series con cardiopatía congénita sin ictus. La valoración en nuestros pacientes se realizó mediante la el test grafomotor de Pascual y mediante el porcentaje de pacientes escolarizados en educación especial (EE). CIT: Cociente Intelectual total, CG Cociente Grafomotor de Pascual, Cx: Cirugía. * Se excluyeron pacientes con defecto intelectual moderado, severo y pacientes no colaboradores.

El alto porcentaje de escolarización con apoyos o incluso en colegios de Educación Especial de nuestra serie está relacionada con la afectación intelectual, conductual y motora de nuestros pacientes, y es mayor que la de otras series de ictus pediátrico (126) (66% vs 51%). También este porcentaje es mayor que el de series de pacientes con cardiopatías congénitas intervenidos en el primer año de vida (30%) (191, 192).

Presentaban epilepsia en el momento de la evaluación un 30% de los pacientes, algo mayor que en otras series (23-24%) (62, 134) y microcefalia (perímetro cefálico por debajo de percentil 3) el 46%.

Muchos autores han señalado que existe una vulnerabilidad específica de la atención, las funciones ejecutivas y la regulación emocional y del comportamiento de los niños que han sufrido un ictus, independientemente del hemisferio afecto y de su capacidad cognitiva (107, 114, 115). Estas alteraciones a veces se ponen de manifiesto muchos años después del ictus, con problemas de aprendizaje o bajos niveles académicos, por lo que sería importante hacer un despistaje de estos problemas a todos los niños que han sufrido un ictus. En nuestra serie, hemos encontrado unos porcentajes altos de riesgo de TDAH, evaluados mediante la escala EDAH. Además el riesgo mayor es de presentar déficit de atención, que es más percibido por los profesores que por los padres. Los resultados de la escala EDAH de nuestros pacientes son más altos que los de las series de la población general, que se estiman el riesgo de TDAH en torno a un 12% (193, 194) y no podemos descartar que en parte pueda estar relacionado con la alteración cognitiva de nuestros pacientes. Un resultado llamativo es el alto porcentaje de nuestros pacientes con riesgo de trastorno de conducta según la escala EDAH. Algunos autores ya advierten de que los problemas emocionales y de conducta en estos niños, tanto consecuencia directa de la lesión como secundarios a la discapacidad, no son infrecuentes (97, 124) .

La calidad de vida relacionada con la salud, percibida por los pacientes fue medida mediante la escala *pedSQL*, que se aplicó a 34 pacientes. Los resultados de nuestros pacientes fueron significativamente inferiores a los de controles sanos recogidos en la bibliografía tanto en las distintas las subescalas como en la puntuación global, (170) como se muestra en la Tabla XLII.

Además nuestros paciente presentaban una calidad de vida percibida inferior que la de niños con cardiopatía sin ictus, salvo en funcionamiento emocional. Al comparar las escalas de calidad de vida de nuestros pacientes con las de niños con otras enfermedades crónicas vemos que las puntuaciones son significativamente inferiores en todas las subescalas a las de los niños diabéticos. Nuestra serie además presentaba unos resultados similares a las de los niños asmáticos crónicos, salvo en funcionamiento escolar, en que presentaban puntuaciones inferiores. Es interesante resaltar este dato, ya que los niños asmáticos crónicos son un grupo de pacientes con enfermedades crónicas en los que se han descritos uno de los índices de calidad de vida peores (170). (Tabla XLII).

Escala	Niños cardiópatas con Ictus	Niños sanos	Niños con Cardiopatía	Niños asmáticos	Niños diabéticos
N	34	5480	344	157	300
PedsQL físico	66,2 ± 20,9	87,5 ± 13,5 p< 0,001	83,1 ± 18,7 p< 0,001	72,6 ± 18,3 p=0,080	85,8 ± 13,3 p< 0,001
PedsQL psicosocial	63,8 ± 13,3	81,9 ± 14,1 p< 0,001	77,3 ± 17,2 p< 0,001	66,8 ± 16,6 p=0,170	77,3 ± 14,6 p< 0,001
PedsQL emocional	68,3 ± 17,7	79,3 ± 18,2 p= 0,001	74,6 ± 20,4 p=0,040	64,8 ± 20,2 p=0,200	72,3 ± 19,5 p< 0,001
PedsQL social	69,2 ± 19,2	85,2 ± 16,8 p< 0,001	82,5 ± 20,1 p< 0,001	73,4 ± 18,6 p=0,210	85,6 ± 16,2 p< 0,001
PedsQL escolar	53,5 ± 16,3	81,1 ± 16,5 p< 0,001	73,0 ± 20,3 p< 0,001	62,3 ± 20,6 p=0,003	74,2 ± 18,0 p< 0,001
PedsQL total	64,5 ± 13,2	83,8 ± 12,7 p< 0,001	79,4 ± 16,5 p< 0,001	68,7 ± 15,9 p=0,680	80,3 ± 12,8 p< 0,001

Tabla XLII: Comparación de los resultados de la escala pedsQL entre nuestros pacientes, niños sanos y niños con otras patologías crónicas.

Friefeld publicó en 2004 (169) los resultados de la escala de calidad de vida pedsQL en 58 niños con ictus, y comparó estos resultados con los de los 25 pacientes que tenían un pronóstico malo según la escala PSOM (PSOM >0,5). Los resultados de la escala de calidad de vida de nuestros pacientes fueron peores que los de la serie global de Friefeld y similares a las de aquellos con peor pronóstico (Tabla XLIII).

Escala	Niños cardiopatas con Ictus . Nuestra serie.	Niños con ictus (169)	Niños con Ictus con PSOM>0,5 (169)
N	34	58	25
PedsQL físico	66,2 ± 20,9	76,7 ± 19,6 p= 0,006	68,8 ± 23,1 p=0,463
PedsQL psicosocial	63,8 ± 13,3	65,6 ± 17,3 p=0,393	61,5 ± 16,6 p=0,338
PedsQL emocional	68,3 ± 17,7	66,8 ± 21,1 p=0,618	62,9 ± 17,6 p=0,081
PedsQL social	69,2 ± 19,2	75,0 ± 21,8 p=0,084	66,0 ± 23,8 p=0,338
PedsQL escolar	53,5 ± 16,3	63,6 ± 20,1 p=0,001	54,1 ± 20,4 p=0,834
PedsQL TOTAL	64,5 ± 13,2	71,4 ± 16,9 p= 0,004	64,1 ± 18,1 p=0,878

Tabla XLIII: Comparación de los resultados de la escala pedsQL entre nuestros pacientes, niños con ictus de cualquier etiología y niños con ictus de cualquier etiología con pronóstico desfavorable (PSOM>0,5) (169).

La calidad de vida fue percibida como inferior en los pacientes con peor pronóstico funcional, como ya había sido descrito para los ictus infantiles de cualquier etiología (169, 173). Además, tanto la hemiparesia significativa como la epilepsia afectaban a la calidad de vida, sobre todo al funcionamiento físico, como ha sido recientemente descrito por Smith en niños con ictus de cualquier etiología (172).

V.3. FACTORES PRONÓSTICOS DE LOS ICTUS EN NIÑOS CON CARDIOPATÍA

Como ya se ha comentado, el estudio de los factores pronósticos del ictus isquémico en la infancia es complejo debido a la gran diversidad de etiologías posibles que pueden interferir en el pronóstico, la gran variabilidad demográfica y la diversidad en la valoración del pronóstico en los distintos estudios. El estudio y la identificación de factores pronósticos podrían ayudar a un tratamiento individualizado y precoz de los niños con ictus arterial isquémico. Todos los estudios realizados hasta el momento sobre la evolución del ictus en la infancia presentan varias limitaciones: la importante heterogeneidad en su diseño, el tipo de pacientes incluidos, las diferencias en el tiempo de seguimiento, en la disponibilidad de técnicas de neuroimagen y sobre todo la falta de grupos de control (131).

Algunos autores (131) abogan por estudiar la evolución y los factores pronósticos de los ictus infantiles no solo en los distintos grupos de edad, sino también en los diferentes grupos etiológicos.

Aunque en nuestro trabajo hemos excluido los ictus hemorrágicos y los presumiblemente perinatales y a pesar de ser un grupo etiológico concreto (niños con cardiopatía), nuestra serie es también bastante heterogénea. En ella se incluyen niños con cardiopatías congénitas y adquiridas, ictus en relación con procedimientos (cirugía cardíaca, cateterismos...), ictus en el periodo neonatal, vasculopatías y pacientes con cromosomopatías. A pesar de que hay un creciente interés por el estudio del pronóstico y de los factores pronósticos de los ictus en la infancia (98, 126, 135), sólo hemos encontrado en la literatura médica un trabajo que estudie los factores pronósticos de este grupo etiológico (142). Ziesmann 2014, compara la presentación clínica y el pronóstico a largo plazo de 17 niños con ictus de origen cardioembólico con un total de 84 niños con ictus isquémico arterial (142). En este estudio, los factores asociados a un peor pronóstico en los ictus cardioembólicos fueron la cefalea al diagnóstico, una puntuación elevada del PedNIHSS al diagnóstico y al alta de la planta o una puntuación en la escala PSOM elevada al alta.

En nuestro estudio, para valorar los factores pronósticos nos hemos basado en los resultados de la escala PSOM y la escala Rankin modificada (mRS); la primera ha demostrado ser útil para valorar el déficit en distintas áreas de los niños tras un ictus y la mRS da información sobre el estado funcional de los pacientes. Además ambas escalas son las únicas que se han aplicado a todos los pacientes de nuestra serie, porque se pueden aplicar a cualquier edad y no precisan de la colaboración de los mismos. En la Tabla XLIV se resumen los factores pronósticos encontrados en nuestro estudio.

En los ictus de cualquier etiología, se ha descrito que el pronóstico es más favorable cuando ocurren en el **periodo neonatal** que cuando se producen más tardíamente (121, 195, 196). A partir del mes de edad, la mayoría de los autores coinciden en señalar que el pronóstico es peor a edades más tempranas (94, 121, 126). En nuestro estudio hemos encontrado un peor pronóstico en los pacientes con ictus en periodo neonatal, lo que podría ser atribuido a que corresponden a ictus por cardiopatías congénitas complejas, que precisan algún tipo de intervención en este periodo de edad. Además el pronóstico fue peor en nuestros pacientes con ictus a edades más

tempranas, lo que apoya la tesis de la mayor vulnerabilidad de cerebros más jóvenes. Aunque el pronóstico fue peor en varones las diferencias no fueron estadísticamente significativas, de manera similar a lo encontrado en otras series (98).

Con respecto al **tipo de cardiopatía**, hemos encontrado en nuestra serie que las cardiopatías que precisan cirugía en el periodo neonatal (grupo 1) tenían un pronóstico global peor, rozando la significación estadística y que aquellas cardiopatías cianógenas que no precisan cirugía en el periodo neonatal (grupo 2) son la de pronóstico más favorable. En cuanto a las **características de la cardiopatía**, no encontramos ninguna que estuviese asociada a un pronóstico más favorable o desfavorable.

Con respecto a los ictus que estaban en **relación con alguna cirugía**, no hemos encontrado asociación entre el score de Aristóteles y el pronóstico de los pacientes, probablemente porque esta puntuación se relaciona más con la complejidad del acto quirúrgico y de las complicaciones postquirúrgicas precoces que con el pronóstico a largo plazo de los pacientes. Sí hemos visto que los pacientes con peor pronóstico tenían periodos más prolongados de cirugía extracorpórea, parada cardiocirculatoria total, clamplaje aórtico y una hipotermia mayor como datos de complejidad de la cardiopatía y de la intervención, pero estas diferencias no fueron significativas. Domi en su serie de ictus en relación con cirugía cardíaca encuentra resultados similares en cuanto al periodo de CEC o la necesidad de PCT (62). La **necesidad de reintervención urgente** en la primera semana tras la cirugía sí es un factor asociado a un mal pronóstico en nuestra serie.

En cuanto a la **forma de presentación**, el déficit motor (paresia) y la presencia de fiebre o cuadro infeccioso fueron factores de mal pronóstico en nuestra serie. La presencia de fiebre, como un factor de riesgo de mal pronóstico ha sido descrita tanto en relación con ictus en la infancia (126) como en la edad adulta (197) y probablemente esté relacionada con la existencia de infecciones graves o a una respuesta inflamatoria a la cirugía.

En nuestra serie encontramos que la **presencia de fenómenos tromboembólicos asociados**, en concreto trombos en arterias o venas fue un factor de mal pronóstico. Este hecho no ha sido estudiado en otras series de ictus infantil. Probablemente esté en relación con la presencia de catéteres y otros dispositivos intravasculares o en cámaras cardíacas y por el estado de hipercoagulabilidad que presentan algunos pacientes con cardiopatías (47) .

De manera similar a otros autores (6, 94, 128) hemos encontrado que la **extensión del daño cerebral** es un factor pronóstico, y que el **ictus masivo de ACM** se relacionaba con un pronóstico desfavorable. Algunos autores (128) han descrito que los ictus bilaterales estaban asociados a un peor pronóstico. En nuestra serie ni los ictus bilaterales, ni los múltiples ni el componente hemorrágico de los mismos, característicos de los ictus en cardiopatías, se relacionaron con un pronóstico desfavorable. Sí hemos encontrado que tanto el ictus con **afectación de ganglios basales** y como aquel con **extensión córtico-subcortical** estaban asociados a un pronóstico desfavorable, como ya ha sido descrito por otros autores (125, 129, 198). Westmacott (125) especula con que la afectación córtico-subcortical,

independientemente del tamaño del ictus podría ser un factor pronóstico desfavorable al disminuir la capacidad de un cerebro joven para la reorganización tras el ictus.

Aunque algunos autores han encontrado que el hemisferio afectado por el ictus puede ser un factor pronóstico (126), la mayoría coinciden en no encontrar diferencias en el pronóstico entre los ictus que afectan a uno u otro hemisferio (108, 129), como ha ocurrido en nuestra serie.

La presencia de **epilepsia** se ha asociado a un peor pronóstico en los niños con ictus (129, 134) sobre todo en el área cognitiva, así Hartel (131) describe el efecto deletéreo de las crisis en los pacientes que han presentado un ictus, que podría indicar un daño parenquimatoso significativo. En nuestro trabajo hemos encontrado también esta asociación. Además un **registro electroencefalográfico** normal en el momento del ictus, sin datos de sufrimiento ni actividad epileptiforme, se relacionó en nuestra serie con un pronóstico favorable.

Christensen (98) relacionó la presencia de **recurrencias** de los ictus infantiles de cualquier etiología con un pronóstico desfavorable. Aunque Rodan (92), en su serie de ictus en niños con cardiopatía, señala que el pronóstico no empeoraba significativamente en los niños que presentaban recurrencia del ictus, él lo relacionó con que muchas de las recurrencias fueron accidentes isquémicos transitorios o ictus silentes. En nuestra serie, en las que solo se incluyen recurrencias con clínica y estudio de neuroimagen positivo, todos los pacientes que recurrieron tuvieron un pronóstico desfavorable.

Uno de los principales factores pronósticos que señalan algunos autores (95, 142) es la puntuación de la **escala pedNIHSS** al alta hospitalaria tras el ictus, en nuestro estudio ese dato no se ha recogido, porque no estaba disponible en todos los pacientes, sobre todo los que habían presentado el ictus hacía más años. Al intentar relacionar el pronóstico de los pacientes con la aparente recuperación al alta, recogida en los informes clínicos no encontramos asociación. El estado clínico al alta recogido en el informe clínico, no basado en una exploración rigurosa como la del pedNIHSS, muchas veces no permite conocer el estado real del paciente. Además, la exploración neurológica en el periodo neonatal con mucha frecuencia da poca información sobre el pronóstico (199) y en nuestra serie muchos ictus ocurrieron en este periodo.

Como principales limitaciones de nuestro estudio encontramos, que al estar realizado en un hospital terciario, de referencia para pacientes con cardiopatías complejas, los datos epidemiológicos pueden estar sesgados al no estar incluidos algunos pacientes que habrían sido atendidos en centros de primer y segundo nivel, de menor complejidad y probablemente con pronóstico más favorable.

Además muchos de los datos epidemiológicos se han recogido de manera retrospectiva, hasta después de 15 años tras el ictus, por lo que alguna de las pruebas que se hacen ahora de rutina, como son la angioresonancia o los estudios protrombóticos no se habían realizado o no estaban disponibles en la historia clínica.

Algunos de los tests y escalas aplicados a los pacientes no han podido realizarse por la falta de colaboración o por la afectación cognitiva o conductual. Como ya se ha

comentado esto supone un sesgo, que *mejoraría* los resultados de estos tests. Para evitarlo, en el estudio de los factores pronósticos, solo hemos empleado la escala PSOM y mRS que son las únicas que se han aplicado a todos los pacientes.

Factores de buen pronóstico	Factores de mal pronóstico
Ictus en niños mayores	Ictus en el periodo neonatal
Cardiopatías cianógenas que no precisan tratamiento en el periodo neonatal	Ictus a edades tempranas
Ictus de pequeño tamaño	Necesidad de reintervención urgente en la primera semana
Registro EEG normal en el momento agudo	Presentación como déficit motor
	Fiebre o cuadro infeccioso en el momento agudo
	Fenómenos tromboembólicos asociados (trombos en arterias o venas)
	Ictus masivo ACM
	Ictus de gran tamaño
	Lesión anatómica córtico-subcortical
	Lesión anatómica de ganglios basales
	Reurrencia del ictus
	Epilepsia

Tabla XLIV: Factores de buen y mal pronóstico de los niños con cardiopatía e ictus.

VI. CONCLUSIONES

CARACTERÍSTICAS CLINICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS ICTUS EN NIÑOS CON CARDIOPATÍAS

1. Los ictus en nuestra serie se produjeron a edades más tempranas y tuvieron mayor mortalidad que los descritos en la literatura médica. El índice de recurrencia del ictus fue mayor que el descrito para los ictus de cualquier etiología.
2. La mayoría se produjeron en cardiopatías congénitas complejas con factores de riesgo asociados. El Ventrículo Izquierdo hipoplásico fue el tipo de cardiopatía que se asoció con más frecuencia a ictus. El ictus estuvo con frecuencia relacionado temporalmente con alguna intervención quirúrgica o cateterismo.
3. El ictus se produjo en pacientes hospitalizados en un alto porcentaje de los casos, realizándose un diagnóstico radiológico en la primeras horas.

EVOLUCIÓN DE LOS NIÑOS CON CARDIOPATIA E ICTUS ISQUÉMICOS

4. Nuestros pacientes presentaron un pronóstico global peor que el de otras series de ictus pediátrico y de ictus pediátrico en cardiopatías, con mayor porcentaje de secuelas graves y menor de pacientes sin secuelas. Esto se explica por el tipo de pacientes, con patologías cardíacas y cognitivas más complejas.
5. Existió una importante afectación de la manipulación fina y leve de la afectación motora gruesa que no impedían la deambulación. Hemos encontrado un alto porcentaje de secuelas cognitivas, riesgo elevado de déficit de atención y de problemas de comportamiento.
6. La calidad de vida percibida por los niños fue más baja que la de niños sanos y similar a la de niños con enfermedades crónicas graves. Además también fue peor que la de otros niños con ictus de cualquier etiología e inversamente proporcional al grado de secuelas.

FACTORES PRONÓSTICOS DE LOS ICTUS EN NIÑOS CON CARDIOPATÍA

7. Los ictus en el periodo neonatal y aquellos que se produjeron en edades tempranas se asociaron mal pronóstico.
8. La necesidad de cirugía en el periodo neonatal se relacionó con un pronóstico desfavorable. La necesidad de reintervención urgente también estuvo relacionado con un pronóstico desfavorable.
9. La presentación clínica con un déficit motor, la presencia de fiebre en el momento agudo, la asociación con otros fenómenos tromboembólicos y la recurrencia fueron factores pronósticos desfavorables. La epilepsia fue también un factor de mal pronóstico.
10. Se asociaron a mal pronóstico el tamaño grande del ictus, la afectación córtico-subcortical y la afectación de ganglios basales. Un registro EEG normal en el momento agudo se asoció a un pronóstico favorable.

VII. BIBLIOGRAFÍA

1. Castro de Castro P, Vázquez López M, Miranda Herrero MC. Ictus infantil: conceptos, peculiaridades y epidemiología. In: Castro de Castro P, Vázquez López M, editors. Ictus en la infancia. 1ª Ed ed. Barcelona: Viguera; 2012. p. 1-14.
2. Golomb MR, Fullerton HJ, Nowak-Gottl U, Deveber G. Male predominance in childhood ischemic stroke: findings from the international pediatric stroke study. *Stroke*. 2009;40(1):52-7.
3. Fullerton H, Wu Y, Zhao S, Johnston S. Risk of stroke in children: ethnic and gender disparities. *Neurology*. 2003;61.
4. Mallick AA, Ganesan V, Kirkham FJ, Fallon P, Hedderly T, McShane T, et al. Childhood arterial ischaemic stroke incidence, presenting features, and risk factors: a prospective population-based study. *Lancet Neurol*. 2014;13(1):35-43.
5. Fullerton HJ, Wu YW, Sidney S, Johnston SC. Risk of recurrent childhood arterial ischemic stroke in a population-based cohort: the importance of cerebrovascular imaging. *Pediatrics*. 2007;119(3):495-501.
6. Gordon A, Carr L, Ganesan V, Kirkham F, DeVeber G. Outcome after stroke in childhood. In: Ganesan V, Kirkham F, editors. *Stroke and cerebrovascular disease in childhood*. 1ª Ed ed. London: Mac Keith Press; 2011. p. 340-54.
7. Lo W, Zamel K, Ponnappa K, Allen A, Chisolm D, Tang M, et al. The cost of pediatric stroke care and rehabilitation. *Stroke*. 2008;39(1):161-5.
8. Lyle CA, Bernard TJ, Goldenberg NA. Childhood arterial ischemic stroke: a review of etiologies, antithrombotic treatments, prognostic factors, and priorities for future research. *Semin Thromb Hemost*. 2011;37(7):786-93.
9. Deng Y, Wang Y, Yang W, Yu Y, Xu J, Gao B. Risk factors and imaging characteristics of childhood stroke in china. *J Child Neurol*. 2015;30(3):339-43.
10. Deveber G. Stroke in infancy: a convergence of causes. *Dev Med Child Neurol*. 2014;56(1):9-10.
11. Zimmer JA, Garg BP, Williams LS, Golomb MR. Age-related variation in presenting signs of childhood arterial ischemic stroke. *Pediatr Neurol*. 2007;37(3):171-5.
12. Vázquez López M, Castro de Castro P, Miranda Herrero MC. Evaluación clínica y diagnóstico diferencial en el ictus isquémico postnatal. In: Castro de Castro P, Vázquez López M, editors. *Ictus en la infancia*. 1ª Ed ed. Barcelona: Viguera; 2012. p. 73-90.
13. Ciccone S, Cappella M, Borgna-Pignatti C. Ischemic stroke in infants and children: practical management in emergency. *Stroke Res Treat*. 2011;2011:736965.

14. Kirkham F. Clinical and imaging features of childhood stroke. In: Ganesan V, Kirkham F, editors. *Stroke and cerebrovascular disease in childhood*. 1ª Ed ed. London: Mac Keith Press; 2011. p. 27-83.
15. Braun KP, Rafay MF, Uiterwaal CS, Pontigon AM, DeVeber G. Mode of onset predicts etiological diagnosis of arterial ischemic stroke in children. *Stroke*. 2007;38(2):298-302.
16. Buerki S, Roellin K, Remonda L, Mercati DG, Jeannet PY, Keller E, et al. Neuroimaging in childhood arterial ischaemic stroke: evaluation of imaging modalities and aetiologies. *Dev Med Child Neurol*. 2010;52(11):1033-7.
17. Ganesan V. Neuroimaging of childhood arterial ischaemic stroke. *Dev Med Child Neurol*. 2010;52(11):983.
18. Jones BP, Ganesan V, Saunders DE, Chong WK. Imaging in childhood arterial ischaemic stroke. *Neuroradiology*. 2010;52(6):577-89.
19. Steinlin M. A clinical approach to arterial ischemic childhood stroke: increasing knowledge over the last decade. *Neuropediatrics*. 2012;43(1):1-9.
20. Sultan SM, Schupf N, Dowling MM, Deveber GA, Kirton A, Elkind MS. Review of lipid and lipoprotein(a) abnormalities in childhood arterial ischemic stroke. *Int J Stroke*. 2014;9(1):79-87.
21. Strater R, Vielhaber H, Kassenbohmer R, von Kries R, Gobel U, Nowak-Gottl U. Genetic risk factors of thrombophilia in ischaemic childhood stroke of cardiac origin. A prospective ESPED survey. *Eur J Pediatr*. 1999;158 Suppl 3:S122-5.
22. Bernard TJ, Manco-Johnson MJ, Goldenberg NA. The roles of anatomic factors, thrombophilia, and antithrombotic therapies in childhood-onset arterial ischemic stroke. *Thromb Res*. 2011;127(1):6-12.
23. Birnbaum J, Hellmann DB. Primary angiitis of the central nervous system. *Arch Neurol*. 2009;66(6):704-9.
24. Dale RC. Cerebral vasculitis. In: Ganesan V, Kirkham F, editors. *Stroke and cerebrovascular disease in childhood*. 1ª Ed ed. London: Mac Keith Press; 2011. p. 127-31.
25. Castro de Castro P, Vázquez López M, Barredo Valderrama E. Tratamiento del ictus arterial isquémico postnatal. In: Castro de Castro P, Vázquez López M, editors. *Ictus en la infancia*. 1ª Ed ed. Barcelona: Viguera; 2012. p. 91-106.
26. DeVeber G, Kirkham F. Guidelines for the treatment and prevention of stroke in children. *Lancet Neurol*. 2008;7(11):983-5.
27. Monagle P, Chan A, Massicotte P, Chalmers E, Michelson AD. Antithrombotic therapy in children: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004;126(3 Suppl):645s-87s.

28. Monagle P, Chalmers E, Chan A, DeVeber G, Kirkham F, Massicotte P, et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008;133(6 Suppl):887s-968s.
29. Roach ES, Golomb MR, Adams R, Biller J, Daniels S, DeVeber G, et al. Management of stroke in infants and children: a scientific statement from a Special Writing Group of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Cardiovascular Disease in the Young. *Stroke*. 2008;39(9):2644-91.
30. Elbers J, Wainwright MS, Amlie-Lefond C. The Pediatric Stroke Code: Early Management of the Child with Stroke. *J Pediatr*. 2015.
31. Steinlin M, Mackay MT. Emergency management of ischemic stroke in children. *Curr Treat Options Neurol*. 2015;17(5):349.
32. Kirton A, DeVeber G. Ischemic stroke complicating pediatric cardiovascular disease. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2007;4(3):163-6.
33. Sinclair AJ, Fox CK, Ichord RN, Almond CS, Bernard TJ, Beslow LA, et al. Stroke in Children With Cardiac Disease: Report From the International Pediatric Stroke Study Group Symposium. *Pediatr Neurol*. 2015;52(1):5-15.
34. Vázquez López M, Castro de Castro P, Verdú Pérez A, Miranda Herrero MC. Ictus infantil y cardiopatías. In: Castro de Castro P, Vázquez López M, editors. *Ictus en la infancia*. 1ª Ed ed. Barcelona: Viguera; 2012. p. 125-36.
35. Fox CK, Sidney S, Fullerton HJ. Community-based case-control study of childhood stroke risk associated with congenital heart disease. *Stroke*. 2015;46(2):336-40.
36. Hoffman JL, Mack GK, Minich LL, Benedict SL, Heywood M, Stoddard GJ, et al. Failure to impact prevalence of arterial ischemic stroke in pediatric cardiac patients over three decades. *Congenit Heart Dis*. 2011;6(3):211-8.
37. Lynch JK. The hospitalization of childhood stroke in the United States 1979-2000. *Stroke*. 2003;34:287.
38. Arboix A, Alio J. Acute cardioembolic cerebral infarction: answers to clinical questions. *Curr Cardiol Rev*. 2012;8(1):54-67.
39. Arboix A, Alio J. Cardioembolic stroke: clinical features, specific cardiac disorders and prognosis. *Curr Cardiol Rev*. 2010;6(3):150-61.
40. Limperopoulos C, du Plessis A. Neurologic disorders associated with cardiac disease. In: Swaiman K, Ashwal S, Ferriero D, editors. *Pediatric Neurology, Principles and Practice*. 5th ed ed. St Louis, Missouri: CV Mosby In; 2012. p. 1758-81.
41. Hahn C, du Plessis A. Neurologic disorders associated with cardiac disease. In: Swaiman K, Ashwal S, Ferriero D, editors. *Pediatric Neurology, Principles and Practice*. 4ª Ed ed. Saint Louis, Missouri: Mosby; 2006. p. 1759-802.

42. Limperopoulos C, du Plessis AJ. Neurologic complications of congenital heart disease and cardiac surgery in children. In: Elsevier, editor. *Aminoff's neurology and general medicine*. 5th ed. Oxford: Aminoff, Michael Josephson, Andrew; 2014. p. 65-78.
43. Lutterman J, Scott M, Nass R, Geva T. Moyamoya syndrome associated with congenital heart disease. *Pediatrics*. 1998;101(1 Pt 1):57-60.
44. Ganesan V, Kirkham FJ. Stroke due to arterial disease in congenital heart disease. *Arch Dis Child*. 1997;76(2):175.
45. de Los Reyes E, Roach ES. Neurologic complications of congenital heart disease and its treatment. *Handb Clin Neurol*. 2014;119:49-59.
46. Ganesan V. Symptomatic stroke. Cardiac diseases. In: Ganesan V, Kirkham F, editors. *Stroke and cerebrovascular disease in childhood*. 1^a Ed ed. London: Mac Keith Press; 2011. p. 245-51.
47. Odegard KC, Zurakowski D, DiNardo JA, Castro RA, McGowan FX, Jr., Neufeld EJ, et al. Prospective longitudinal study of coagulation profiles in children with hypoplastic left heart syndrome from stage I through Fontan completion. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;137(4):934-41.
48. Hoffmann A, Chockalingam P, Balint OH, Dadashev A, Dimopoulos K, Engel R, et al. Cerebrovascular accidents in adult patients with congenital heart disease. *Heart*. 2010;96(15):1223-6.
49. Ammash N, Warnes CA. Cerebrovascular events in adult patients with cyanotic congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 1996;28(3):768-72.
50. Petit CJ, Rome JJ, Wernovsky G, Mason SE, Shera DM, Nicolson SC, et al. Preoperative brain injury in transposition of the great arteries is associated with oxygenation and time to surgery, not balloon atrial septostomy. *Circulation*. 2009;119(5):709-16.
51. McQuillen PS, Miller SP. Congenital heart disease and brain development. *Ann N Y Acad Sci*. 2010;1184:68-86.
52. Kirkham FJ, Salmon AP, Khambadkone S. A hole in the heart: a hole in the head? *Arch Dis Child*. 96. England 2011. p. 409-10.
53. Biller J, Schneck M, BB L. Cardiac Disorders and Stroke in Children and Young Adults. In: Biller J, editor. *Stroke in children and young adult*. Philadelphia: Saunders; 2009. p. 135-59.
54. Dowling MM, Ikemba CM. Intracardiac shunting and stroke in children: a systematic review. *J Child Neurol*. 2011;26(1):72-82.
55. Chen J, Zimmerman RA, Jarvik GP, Nord AS, Clancy RR, Wernovsky G, et al. Perioperative stroke in infants undergoing open heart operations for congenital heart disease. *Ann Thorac Surg*. 2009;88(3):823-9.

56. Albers EL, Bichell DP, McLaughlin B. New approaches to neuroprotection in infant heart surgery. *Pediatr Res*. 2010;68(1):1-9.
57. Ferry PC. Neurologic sequelae of open-heart surgery in children. An 'irritating question'. *Am J Dis Child*. 1990;144(3):369-73.
58. Menache CC, du Plessis AJ, Wessel DL, Jonas RA, Newburger JW. Current incidence of acute neurologic complications after open-heart operations in children. *Ann Thorac Surg*. 2002;73(6):1752-8.
59. Andropoulos DB, Stayer SA, Diaz LK, Ramamoorthy C. Neurological monitoring for congenital heart surgery. *Anesth Analg*. 2004;99(5):1365-75; table of contents.
60. McKenzie ED, Andropoulos DB, DiBardino D, Fraser CD, Jr. Congenital heart surgery 2005: the brain: it's the heart of the matter. *Am J Surg*. 2005;190(2):289-94.
61. Abend NS, Dlugos DJ, Clancy RR. A review of long-term EEG monitoring in critically ill children with hypoxic-ischemic encephalopathy, congenital heart disease, ECMO, and stroke. *J Clin Neurophysiol*. 2013;30(2):134-42.
62. Domi T, Edgell DS, McCrindle BW, Williams WG, Chan AK, MacGregor DL, et al. Frequency, predictors, and neurologic outcomes of vaso-occlusive strokes associated with cardiac surgery in children. *Pediatrics*. 2008;122(6):1292-8.
63. Calderon-Colmenero J, Marroquin SR, Salazar JC. [Method for risk adjustment for surgery for congenital heart disease]. *Arch Cardiol Mex*. 2008;78(1):60-7.
64. Lacour-Gayet F, Clarke D, Jacobs J, Comas J, Daebritz S, Daenen W, et al. The Aristotle score: a complexity-adjusted method to evaluate surgical results. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004;25(6):911-24.
65. Hsia TY, Gruber PJ. Factors influencing neurologic outcome after neonatal cardiopulmonary bypass: what we can and cannot control. *Ann Thorac Surg*. 2006;81(6):S2381-8.
66. Gewillig M, Goldberg DJ. Failure of the fontan circulation. *Heart Fail Clin*. 2014;10(1):105-16.
67. Mahnke CB, Boyle GJ, Janosky JE, Siewers RD, Pigula FA. Anticoagulation and incidence of late cerebrovascular accidents following the Fontan procedure. *Pediatr Cardiol*. 2005;26(1):56-61.
68. Mohammad M, James AF, Qureshi RS, Saraf S, Ahluwalia T, Mukherji JD, et al. Acute ischemic stroke in a child with cyanotic congenital heart disease due to non-compliance of anticoagulation. *World J Emerg Med*. 2012;3(2):154-6.
69. du Plessis AJ, Chang AC, Wessel DL, Lock JE, Wernovsky G, Newburger JW, et al. Cerebrovascular accidents following the Fontan operation. *Pediatr Neurol*. 1995;12(3):230-6.

70. Rosenthal DN, Friedman AH, Kleinman CS, Kopf GS, Rosenfeld LE, Hellenbrand WE. Thromboembolic complications after Fontan operations. *Circulation*. 1995;92(9 Suppl):li287-93.
71. Atz AM, Trivison TG, McCrindle BW, Mahony L, Quartermain M, Williams RV, et al. Late status of Fontan patients with persistent surgical fenestration. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(24):2437-43.
72. Liu XY, Wong V, Leung M. Neurologic complications due to catheterization. *Pediatr Neurol*. 2001;24(4):270-5.
73. McQuillen PS, Hamrick SE, Perez MJ, Barkovich AJ, Glidden DV, Karl TR, et al. Balloon atrial septostomy is associated with preoperative stroke in neonates with transposition of the great arteries. *Circulation*. 2006;113(2):280-5.
74. Applegate SE, Lim DS. Incidence of stroke in patients with d-transposition of the great arteries that undergo balloon atrial septostomy in the University Healthsystem Consortium Clinical Data Base/Resource Manager. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2010;76(1):129-31.
75. Fuchs J, Leszczyszyn D, Mathew D. Cardiac myxoma causing acute ischemic stroke in a pediatric patient and a review of literature. *Pediatr Neurol*. 2014;50(5):525-9.
76. Thom CD, Sparks SE. Acute pediatric stroke-what's the hurry? A case for emergency physician-performed echocardiography. *Am J Emerg Med*. 2014;32(11):1440 e3-5.
77. Venkatesan C, Wainwright MS. Pediatric endocarditis and stroke: a single-center retrospective review of seven cases. *Pediatr Neurol*. 2008;38(4):243-7.
78. Ichiyama T, Nishikawa M, Hayashi T, Koga M, Tashiro N, Furukawa S. Cerebral hypoperfusion during acute Kawasaki disease. *Stroke*. 1998;29(7):1320-1.
79. Short BL. The effect of extracorporeal life support on the brain: a focus on ECMO. *Semin Perinatol*. 2005;29(1):45-50.
80. Mehta A, Ibsen LM. Neurologic complications and neurodevelopmental outcome with extracorporeal life support. *World J Crit Care Med*. 2013;2(4):40-7.
81. Chrysostomou C, Maul T, Callahan PM, Nguyen K, Lichtenstein S, Coate EG, et al. Neurodevelopmental Outcomes after Pediatric Cardiac ECMO Support. *Front Pediatr*. 2013;1:47.
82. Fraser CD, Jr., Jaquiss RD, Rosenthal DN, Humpl T, Canter CE, Blackstone EH, et al. Prospective trial of a pediatric ventricular assist device. *N Engl J Med*. 2012;367(6):532-41.
83. Almond CS, Morales DL, Blackstone EH, Turrentine MW, Imamura M, Massicotte MP, et al. Berlin Heart EXCOR pediatric ventricular assist device for bridge to heart transplantation in US children. *Circulation*. 2013;127(16):1702-11.

84. Jordan LC, Ichord RN, Reinhartz O, Humpl T, Pruthi S, Tjossem C, et al. Neurological complications and outcomes in the Berlin Heart EXCOR(R) pediatric investigational device exemption trial. *J Am Heart Assoc.* 2015;4(1):e001429.
85. Kim YD, Hong HJ, Cha MJ, Nam CM, Nam HS, Heo JH. Determinants of infarction patterns in cardioembolic stroke. *Eur Neurol.* 2011;66(3):145-50.
86. Giglia TM, Massicotte MP, Tweddell JS, Barst RJ, Bauman M, Erickson CC, et al. Prevention and treatment of thrombosis in pediatric and congenital heart disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2013;128(24):2622-703.
87. Friedman N. Pediatric cardiovascular disease and stroke. *Pediatric Neurology.* 2010;8 (3):259-65.
88. Marecos C, Gunny R, Robinson R, Ganesan V. Are children with acute arterial ischaemic stroke eligible for hyperacute thrombolysis? A retrospective audit from a tertiary UK centre. *Dev Med Child Neurol.* 2015;57(2):181-6.
89. Jordan LC. Thrombolytics for acute stroke in children: eligibility, practice variability, and pediatric stroke centers. *Dev Med Child Neurol.* 2015;57(2):115-6.
90. Yu HJ, Kang IS, Lee M, Kim KH, Lee J. A successful treatment of arterial ischemic stroke with stent insertion in a child with congenital heart disease. *Childs Nerv Syst.* 2012;28(11):1837-41.
91. Schechter T, Kirton A, Laughlin S, Pontigon AM, Finkelstein Y, MacGregor D, et al. Safety of anticoagulants in children with arterial ischemic stroke. *Blood.* 2012;119(4):949-56.
92. Rodan L, McCrindle BW, Manlhiot C, MacGregor DL, Askalan R, Moharir M, et al. Stroke recurrence in children with congenital heart disease. *Ann Neurol.* 2012;72(1):103-11.
93. Jordan LC, van Beek JG, Gottesman RF, Kossoff EH, Johnston MV. Ischemic stroke in children with critical illness: a poor prognostic sign. *Pediatr Neurol.* 2007;36(4):244-6.
94. Ganesan V. Outcome and rehabilitation after childhood stroke. *Handb Clin Neurol.* 2013;112:1079-83.
95. Bigi S, Fischer U, Wehrli E, Mattle HP, Boltshauser E, Burki S, et al. Acute ischemic stroke in children versus young adults. *Ann Neurol.* 2011;70(2):245-54.
96. Goeggel Simonetti B, Cavelti A, Arnold M, Bigi S, Regenyi M, Mattle HP, et al. Long-term outcome after arterial ischemic stroke in children and young adults. *Neurology.* 2015;84(19):1941-7.
97. Golomb MR, Lo W. Do children recover better from arterial ischemic stroke than young adults? *Neurology.* 2015;84(19):1916-7.

98. Christerson S, Stromberg B. Stroke in Swedish children II: long-term outcome. *Acta Paediatr.* 2010;99(11):1650-6.
99. Elbers J, deVeber G, Pontigon AM, Moharir M. Long-Term Outcomes of Pediatric Ischemic Stroke in Adulthood. *J Child Neurol.* 2013;29(6):782-8.
100. Gordon AL, Anderson V, Ditchfield M, Coleman L, Mackay MT, Greenham M, et al. Factors associated with six-month outcome of pediatric stroke. *Int J Stroke.* 2015.
101. Jones KC, Hawkins C, Armstrong D, Deveber G, Macgregor D, Moharir M, et al. Association between radiographic Wallerian degeneration and neuropathological changes post childhood stroke. *Dev Med Child Neurol.* 2013;55(2):173-7.
102. Raja Beharelle A, Dick AS, Josse G, Solodkin A, Huttenlocher PR, Levine SC, et al. Left hemisphere regions are critical for language in the face of early left focal brain injury. *Brain.* 2010;133(Pt 6):1707-16.
103. Avila L, Riesgo R, Pedroso F, Goldani M, Danesi M, Ranzan J, et al. Language and focal brain lesion in childhood. *J Child Neurol.* 2010;25(7):829-33.
104. Funnell E, Pitchford NJ. Reading disorders and weak Verbal IQ following left hemisphere stroke in children: no evidence of compensation. *Cortex.* 2010;46(10):1248-58.
105. Everts R, Lidzba K, Wilke M, Kiefer C, Wingeier K, Schroth G, et al. Lateralization of cognitive functions after stroke in childhood. *Brain Inj.* 2010;24(6):859-70.
106. Steinlin M, Roellin K, Schroth G. Long-term follow-up after stroke in childhood. *Eur J Pediatr.* 2004;163(4-5):245-50.
107. O'Keeffe F, Liegeois F, Eve M, Ganesan V, King J, Murphy T. Neuropsychological and neurobehavioral outcome following childhood arterial ischemic stroke: attention deficits, emotional dysregulation, and executive dysfunction. *Child Neuropsychol.* 2014;20(5):557-82.
108. Rodrigues S, Ciasca SM, Guimaraes IE, da Freiria Elias KM, Oliveira CC, de Moura-Ribeiro MV. Does stroke impair learning in children? *Stroke Res Treat.* 2011;2011:369836.
109. Hajek CA, Yeates KO, Anderson V, Mackay M, Greenham M, Gomes A, et al. Cognitive outcomes following arterial ischemic stroke in infants and children. *J Child Neurol.* 2014;29(7):887-94.
110. Everts R, Pavlovic J, Kaufmann F, Uhlenberg B, Seidel U, Nedeltchev K, et al. Cognitive functioning, behavior, and quality of life after stroke in childhood. *Child Neuropsychol.* 2008;14(4):323-38.
111. Goodman R, Graham P. Psychiatric problems in children with hemiplegia: cross sectional epidemiological survey. *Bmj.* 1996;312(7038):1065-9.

112. Goodman R. The longitudinal stability of psychiatric problems in children with hemiplegia. *J Child Psychol Psychiatry*. 1998;39(3):347-54.
113. Max JE, Robin DA, Taylor HG, Yeates KO, Fox PT, Lancaster JL, et al. Attention function after childhood stroke. *J Int Neuropsychol Soc*. 2004;10(7):976-86.
114. Eikermann A, Petermann F, Daseking M. [Attention deficit disorders after stroke in childhood]. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother*. 2008;36(6):419-26.
115. Daseking M, Petermann F, Simonis A. [Behavioral disorders and psycho-social outcome after stroke in children]. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 2008;76(11):662-71.
116. Shalkevich L, Lvova O, Lukashchuk M, Kudlatch A. Seizures persistence's prognosis in children with arterial ischemic stroke. *Eur J Ped Neurol*. 2015;19(Suppl 1):S151.
117. Friefeld SJ, Westmacott R, Macgregor D, Deveber GA. Predictors of quality of life in pediatric survivors of arterial ischemic stroke and cerebral sinovenous thrombosis. *J Child Neurol*. 2011;26(9):1186-92.
118. Gordon AL, Ganesan V, Towell A, Kirkham FJ. Functional outcome following stroke in children. *J Child Neurol*. 2002;17(6):429-34.
119. de Kloet AJ, Lambregts SA, Berger MA, van Markus F, Wolterbeek R, Vliet Vlieland TP. Family impact of acquired brain injury in children and youth. *J Dev Behav Pediatr*. 2015;36(5):342-51.
120. Hamilton W, Huang H, Seiber E, Lo W. Cost and Outcome in Pediatric Ischemic Stroke. *J Child Neurol*. 2015.
121. deVeber GA, MacGregor D, Curtis R, Mayank S. Neurologic outcome in survivors of childhood arterial ischemic stroke and sinovenous thrombosis. *J Child Neurol*. 2000;15(5):316-24.
122. Westmacott R, MacGregor D, Askalan R, deVeber G. Late emergence of cognitive deficits after unilateral neonatal stroke. *Stroke*. 2009;40(6):2012-9.
123. Lehman LL, Rivkin MJ. Perinatal arterial ischemic stroke: presentation, risk factors, evaluation, and outcome. *Pediatr Neurol*. 2014;51(6):760-8.
124. Ganesan V, Hogan A, Shack N, Gordon A, Isaacs E, Kirkham FJ. Outcome after ischaemic stroke in childhood. *Dev Med Child Neurol*. 2000;42(7):455-61.
125. Westmacott R, Askalan R, MacGregor D, Anderson P, Deveber G. Cognitive outcome following unilateral arterial ischaemic stroke in childhood: effects of age at stroke and lesion location. *Dev Med Child Neurol*. 2010;52(4):386-93.
126. Cnossen MH, Aarsen FK, Akker S, Danen R, Appel IM, Steyerberg EW, et al. Paediatric arterial ischaemic stroke: functional outcome and risk factors. *Dev Med Child Neurol*. 2010;52(4):394-9.

127. Steinlin M, Pfister I, Pavlovic J, Everts R, Boltshauser E, Capone Mori A, et al. The first three years of the Swiss Neuropaediatric Stroke Registry (SNPSR): a population-based study of incidence, symptoms and risk factors. *Neuropediatrics*. 2005;36(2):90-7.
128. Kim CT, Han J, Kim H. Pediatric stroke recovery: a descriptive analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2009;90(4):657-62.
129. Tham EH, Tay SK, Low PS. Factors predictive of outcome in childhood stroke in an Asian population. *Ann Acad Med Singapore*. 2009;38(10):876-81.
130. Goldenberg NA, Bernard TJ, Fullerton HJ, Gordon A, deVeber G. Antithrombotic treatments, outcomes, and prognostic factors in acute childhood-onset arterial ischaemic stroke: a multicentre, observational, cohort study. *Lancet Neurol*. 2009;8(12):1120-7.
131. Hartel C, Schilling S, Sperner J, Thyen U. The clinical outcomes of neonatal and childhood stroke: review of the literature and implications for future research. *Eur J Neurol*. 2004;11(7):431-8.
132. Fei Z, Luo P, Zhang L. Prognostic predictors for outcome after childhood stroke. *Lancet Neurol*. 9. England2010. p. 141; author reply -2.
133. Smulska N. Correlations between hemoglobin level in debut of pediatric stroke and outcome since one year. *Eur J Pediatr Neurol*. 2015;19(Suppl 1):S151.
134. De Schryver EL, Kappelle LJ, Jennekens-Schinkel A, Boudewyn Peters AC. Prognosis of ischemic stroke in childhood: a long-term follow-up study. *Dev Med Child Neurol*. 2000;42(5):313-8.
135. Kolk A, Ennok M, Laugesaar R, Kaldoja ML, Talvik T. Long-term cognitive outcomes after pediatric stroke. *Pediatr Neurol*. 2011;44(2):101-9.
136. Marino BS, Lipkin PH, Newburger JW, Peacock G, Gerdes M, Gaynor JW, et al. Neurodevelopmental outcomes in children with congenital heart disease: evaluation and management: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;126(9):1143-72.
137. Massaro AN, El-Dib M, Glass P, Aly H. Factors associated with adverse neurodevelopmental outcomes in infants with congenital heart disease. *Brain Dev*. 2008;30(7):437-46.
138. Majnemer A, Limperopoulos C, Shevell MI, Rohlicek C, Rosenblatt B, Tchervenkov C. A new look at outcomes of infants with congenital heart disease. *Pediatr Neurol*. 2009;40(3):197-204.
139. Gelb BD. Genetic basis of syndromes associated with congenital heart disease. *Curr Opin Cardiol*. 2001;16(3):188-94.
140. Manning N, Kaufman L, Roberts P. Genetics of cardiological disorders. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2005;10(3):259-69.

141. Dowling MM, Hynan LS, Lo W, Licht DJ, McClure C, Yager JY, et al. International Paediatric Stroke Study: stroke associated with cardiac disorders. *Int J Stroke*. 2013;8 Suppl A100:39-44.
142. Ziesmann MT, Nash M, Booth FA, Rafay MF. Cardioembolic Stroke in Children: A Clinical Presentation and Outcome Study. *Pediatr Neurol*. 2014;51(4):494-502.
143. World-Health-Organization. The International Clasification Functioning, Disability and Health. Geneva: WHO; 2001.
144. Ayuso-Mateos JL, Nieto-Moreno M, Sanchez-Moreno J, Vazquez-Barquero JL. [The International Classification of Functioning, Disability and Health: applicability and usefulness in clinical practice]. *Med Clin (Barc)*. 2006;126(12):461-6.
145. Gordon AL. Functioning and disability after stroke in children: using the ICF-CY to classify health outcome and inform future clinical research priorities. *Dev Med Child Neurol*. 2014;56(5):434-44.
146. Beslow LA, Kasner SE, Smith SE, Mullen MT, Kirschen MP, Bastian RA, et al. Concurrent validity and reliability of retrospective scoring of the Pediatric National Institutes of Health Stroke Scale. *Stroke*. 2012;43(2):341-5.
147. Ichord RN, Bastian R, Abraham L, Askalan R, Benedict S, Bernard TJ, et al. Interrater reliability of the Pediatric National Institutes of Health Stroke Scale (PedNIHSS) in a multicenter study. *Stroke*. 2011;42(3):613-7.
148. Kitchen L, Westmacott R, Friefeld S, MacGregor D, Curtis R, Allen A, et al. The pediatric stroke outcome measure: a validation and reliability study. *Stroke*. 2012;43(6):1602-8.
149. Lo W, Gordon AL, Hajek C, Gomes A, Greenham M, Anderson V, et al. Pediatric Stroke Outcome Measure: Predictor of Multiple Impairments in Childhood Stroke. *J Child Neurol*. 2013.
150. Engelmann KA, Jordan LC. Outcome measures used in pediatric stroke studies: a systematic review. *Arch Neurol*. 2012;69(1):23-7.
151. Lo WD, Ichord RN, Dowling MM, Rafay M, Templeton J, Halperin A, et al. The Pediatric Stroke Recurrence and Recovery Questionnaire: validation in a prospective cohort. *Neurology*. 2012;79(9):864-70.
152. Rethlefsen SA, Ryan DD, Kay RM. Classification systems in cerebral palsy. *Orthop Clin North Am*. 2010;41(4):457-67.
153. Arroyo-Riaño O, Martín-Maroto P. Rehabilitación en el ictus infantil. In: Castro-Castro P, Vázquez-López M, editors. *Ictus en la infancia*. 1ª Ed ed. Barcelona: Viguera Ed; 2012. p. 309-25.

154. Eliasson AC, Krumlinde-Sundholm L, Rosblad B, Beckung E, Arner M, Ohrvall AM, et al. The Manual Ability Classification System (MACS) for children with cerebral palsy: scale development and evidence of validity and reliability. *Dev Med Child Neurol*. 2006;48(7):549-54.
155. Barnes C, Newall F, Furmedge J, Mackay M, Monagle P. Arterial ischaemic stroke in children. *J Paediatr Child Health*. 2004;40(7):384-7.
156. van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke*. 1988;19(5):604-7.
157. Bulder MM, Hellmann PM, van Nieuwenhuizen O, Kappelle LJ, Klijn CJ, Braun KP. Measuring outcome after arterial ischemic stroke in childhood with two different instruments. *Cerebrovasc Dis*. 2011;32(5):463-70.
158. Martin JD, Blair GE, Bledsoe JR. Measures of concurrent validity and alternate-form reliability of the Test of Nonverbal Intelligence. *Psychol Rep*. 1990;66(2):503-8.
159. Kowall MA, Watson GM, Madak PR. Concurrent validity of the Test of Nonverbal Intelligence with referred suburban and Canadian native children. *J Clin Psychol*. 1990;46(5):632-6.
160. Sherr EH, Shevell MI. Global developmental Delay and Mental retardation/ Intellectual Disability. In: Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero D, Schor NF, editors. *Swaiman's Pediatric Neurology*: Saunders; 2012.
161. Pascual Pascual SI. [Evaluation of maturity in drawing in childhood. I. Evaluation and validation of a graphomotor test in a population of normal children]. *Rev Neurol*. 2001;33(9):812-25.
162. Pascual Pascual SI. [Evaluation of maturity in drawing in childhood. II. Development and validation of a graphomotor test in a child with neuropsychiatric disability]. *Rev Neurol*. 2001;33(10):938-47.
163. Meio MD, Lopes CS, Sichieri R, Morsch DS. [Reliability of the WPPSI-R test in the evaluation of cognitive development in preschool children]. *Cad Saude Publica*. 2001;17(1):99-105.
164. Weschler D. <http://www.psychcorp.com> 2002 [Junio 2015].
165. Reschly DJ, Davis RA. Comparability of WISC and WISC-R scores among borderline and mildly retarded children. *J Clin Psychol*. 1977;33(4):1045-8.
166. D'Angiulli A, Siegel LS. Cognitive functioning as measured by the WISC-R: do children with learning disabilities have distinctive patterns of performance? *J Learn Disabil*. 2003;36(1):48-58.
167. Sanchez CR, Ramos C, Simon M. [Attention deficit hyperactivity disorder: validation of the EDAH scale in a primary school population in the Canary Islands]. *Rev Neurol*. 2012;54(1):10-6.

168. Zambrano-Sanchez E, Martinez-Cortes JA, Del Rio-Carlos Y, Martinez-Wbaldo Mdel C, Poblano A. Identification of attention-deficit-hyperactivity disorder and conduct disorder in Mexican children by the scale for evaluation of deficit of attention and hyperactivity. *Psychiatry Res.* 2011;187(3):437-40.
169. Friefeld S, Yeboah O, Jones JE, deVeber G. Health-related quality of life and its relationship to neurological outcome in child survivors of stroke. *CNS Spectr.* 2004;9(6):465-75.
170. Varni JW, Limbers CA, Burwinkle TM. Impaired health-related quality of life in children and adolescents with chronic conditions: a comparative analysis of 10 disease clusters and 33 disease categories/severities utilizing the PedsQL 4.0 Generic Core Scales. *Health Qual Life Outcomes.* 2007;5:43.
171. Han C, Lynch JK, Nee L, Nelson K. Health-related quality of life in children with stroke. *Stroke.* 2004;35(1):288.
172. Smith SE, Vargas G, Cucchiara AJ, Zelonis SJ, Beslow LA. Hemiparesis and epilepsy are associated with worse reported health status following unilateral stroke in children. *Pediatr Neurol.* 2015;52(4):428-34.
173. Neuner B, von Mackensen S, Krumpel A, Manner D, Friefeld S, Nixdorf S, et al. Health-related quality of life in children and adolescents with stroke, self-reports, and parent/proxies reports: cross-sectional investigation. *Ann Neurol.* 2011;70(1):70-8.
174. Vargha-Khadem F, Isaacs E, Muter V. A review of cognitive outcome after unilateral lesions sustained during childhood. *J Child Neurol.* 1994;9 Suppl 2:67-73.
175. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, Toni D, Lesaffre E, von Kummer R, et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *JAMA.* 1995;274(13):1017-25.
176. International Pediatric Stroke Study Toronto: The Hospital for Sick Children; 1999-2014 [cited 2015 June]. <https://app3.ccb.sickkids.ca/cstrokestudy/>.
177. Mallick AA, O'Callaghan FJ. The epidemiology of childhood stroke. *Eur J Paediatr Neurol.* 2010;14(3):197-205.
178. Friedman N. Pediatric stroke: past, present and future. *Adv Pediatr.* 2009;56:271-99.
179. Blom I, De Schryver EL, Kappelle LJ, Rinkel GJ, Jennekens-Schinkel A, Peters AC. Prognosis of haemorrhagic stroke in childhood: a long-term follow-up study. *Dev Med Child Neurol.* 2003;45(4):233-9.
180. Strater R, Becker S, von Eckardstein A, Heinecke A, Gutsche S, Junker R, et al. Prospective assessment of risk factors for recurrent stroke during childhood--a 5-year follow-up study. *Lancet.* 2002;360(9345):1540-5.

181. Rathore SS, Hinn AR, Cooper LS, Tyroler HA, Rosamond WD. Characterization of incident stroke signs and symptoms: findings from the atherosclerosis risk in communities study. *Stroke*. 2002;33(11):2718-21.
182. Yock-Corrales A, Mackay MT, Mosley I, Maixner W, Babl FE. Acute childhood arterial ischemic and hemorrhagic stroke in the emergency department. *Ann Emerg Med*. 2011;58(2):156-63.
183. McGlennan C, Ganesan V. Delays in investigation and management of acute arterial ischaemic stroke in children. *Dev Med Child Neurol*. 2008;50(7):537-40.
184. Wessels T, Wessels C, Ellsiepen A, Reuter I, Trittmacher S, Stolz E, et al. Contribution of diffusion-weighted imaging in determination of stroke etiology. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006;27(1):35-9.
185. Kang DW, Chalela JA, Ezzeddine MA, Warach S. Association of ischemic lesion patterns on early diffusion-weighted imaging with TOAST stroke subtypes. *Arch Neurol*. 2003;60(12):1730-4.
186. Quartermain MD, Ittenbach RF, Flynn TB, Gaynor JW, Zhang X, Licht DJ, et al. Neuropsychological status in children after repair of acyanotic congenital heart disease. *Pediatrics*. 2010;126(2):e351-9.
187. Wernovsky G, Stiles KM, Gauvreau K, Gentles TL, duPlessis AJ, Bellinger DC, et al. Cognitive development after the Fontan operation. *Circulation*. 2000;102(8):883-9.
188. Goldberg CS, Schwartz EM, Brunberg JA, Mosca RS, Bove EL, Schork MA, et al. Neurodevelopmental outcome of patients after the fontan operation: A comparison between children with hypoplastic left heart syndrome and other functional single ventricle lesions. *J Pediatr*. 2000;137(5):646-52.
189. Mahle WT, Clancy RR, Moss EM, Gerdes M, Jobes DR, Wernovsky G. Neurodevelopmental outcome and lifestyle assessment in school-aged and adolescent children with hypoplastic left heart syndrome. *Pediatrics*. 2000;105(5):1082-9.
190. Majnemer A, Limperopoulos C, Shevell M, Rohlicek C, Rosenblatt B, Tchervenkov C. Developmental and functional outcomes at school entry in children with congenital heart defects. *J Pediatr*. 2008;153(1):55-60.
191. Mulkey SB, Swearingen CJ, Melguizo MS, Reeves RN, Rowell JA, Gibson N, et al. Academic proficiency in children after early congenital heart disease surgery. *Pediatr Cardiol*. 2014;35(2):344-52.
192. Riehle-Colarusso T, Autry A, Razzaghi H, Boyle CA, Mahle WT, Van Naarden Braun K, et al. Congenital Heart Defects and Receipt of Special Education Services. *Pediatrics*. 2015.

193. Blazquez-Almeria G, Joseph-Munne D, Buron-Maso E, Carrillo-Gonzalez C, Joseph-Munne M, Cuyas-Reguera M, et al. [Results of screening for symptoms of attention deficit disorder with or without hyperactivity in schools by means of the ADHS scale]. *Rev Neurol.* 2005;41(10):586-90.
194. Cardo E, Servera M, Llobera J. [Estimation of the prevalence of attention deficit hyperactivity disorder among the standard population on the island of Majorca]. *Rev Neurol.* 2007;44(1):10-4.
195. Trauner DA, Chase C, Walker P, Wulfeck B. Neurologic profiles of infants and children after perinatal stroke. *Pediatr Neurol.* 1993;9(5):383-6.
196. Wulfeck BB, Trauner DA, Tallal PA. Neurologic, cognitive, and linguistic features of infants after early stroke. *Pediatr Neurol.* 1991;7(4):266-9.
197. Reith J, Jorgensen HS, Pedersen PM, Nakayama H, Raaschou HO, Jeppesen LL, et al. Body temperature in acute stroke: relation to stroke severity, infarct size, mortality, and outcome. *Lancet.* 1996;347(8999):422-5.
198. Hogan AM, Kirkham FJ, Isaacs EB. Intelligence after stroke in childhood: review of the literature and suggestions for future research. *J Child Neurol.* 2000;15(5):325-32.
199. Bird GL, Jeffries HE, Licht DJ, Wernovsky G, Weinberg PM, Pizarro C, et al. Neurological complications associated with the treatment of patients with congenital cardiac disease: consensus definitions from the Multi-Societal Database Committee for Pediatric and Congenital Heart Disease. *Cardiol Young.* 2008;18 Suppl 2:234-9.

VIII. PRODUCCIÓN CIENTÍFICA RELACIONADA

- ***“Arterial ischaemic stroke in children with cardiac diseases”***. Rev Neurol 2009; 49(5): 234-9. Huidobro-Fernández B, Tolín-Hernani MM, **Vázquez-López M**, Martín-Del Valle F, de Castro-De Castro P.

- ***“Accidentes cerebrovasculares en el niño y en el adolescente”*** Castro de Castro P, **Vázquez López M**. En www.aeped.es/protocolos/

- ***“Ictus infantil: conceptos, peculiaridades y epidemiología”***. Castro de Castro P, **Vázquez López M**, Miranda Herrero MC. En Ictus en la Infancia. Castro de Castro, Vázquez López M. Viguera eds, Barcelona 2012. Pags 1-14.

- ***“Clasificación de los ictus arteriales isquémicos”***. Castro de Castro P, **Vázquez López M**, Miranda Herrero MC.. En Ictus en la Infancia. Castro de Castro, Vázquez López M. Viguera eds, Barcelona 2012. Pags 63-72.

- ***“Evaluación clínica y diagnóstico diferencial en el ictus arterial isquémico postnatal”***. **Vázquez López M**, Castro de Castro P, Miranda Herrero MC. En Ictus en la Infancia. Castro de Castro, Vázquez López M. Viguera eds, Barcelona 2012. Pags 75-89.

- ***“Tratamiento del ictus arterial isquémico postnatal”***. Castro de Castro P, **Vázquez López M**, Barredo Valderrama E. En Ictus en la Infancia. Castro de Castro, Vázquez López M. Viguera eds, Barcelona 2012. Pags 91-105.

- ***“Ictus infantil y vasculitis. Displasia fibromuscular”*** .Miranda Herrero MC, Castro de Castro P, **Vázquez López M**. En Ictus en la Infancia. Castro de Castro, Vázquez López M. Viguera eds, Barcelona 2012. Pags 107-123.

- ***“Ictus infantil y cardiopatías”***. **Vázquez López M**, Castro de Castro P, Verdú Pérez A, Miranda Herrero MC. En Ictus en la Infancia. Castro de Castro, Vázquez López M- Viguera eds, Barcelona 2012. Pags 127-136.

- ***“Complicaciones neurológicas de las cardiopatías congénitas y su tratamiento”***. Miranda Herrero MC, Barredo Valderrama E, **Vázquez López M** y Castro de Castro P. En Manual de Neurología Infantil. Verdú A. 2ª ed. Editorial Panamericana, Madrid 2014. Pags 853-862.

- ***“Manejo de la hemiplejía aguda infantil”***. Vázquez López M, Castro de Castro P, Miranda Herrero MC y Barredo Valderrama E. En Manual de Neurología Infantil. Verdú A. 2ª ed. Editorial Panamericana, Madrid 2014. Pags 921-926.

- ***“Ictus pediátrico”***. Castro Castro P, Vázquez López M. En Urgencias y tratamiento del niño grave. Casado Flores, Serrano A. 3ª Ed. Ed Ergon. Madrid 2014. Pags 599-606.

- ***“Valoración y manejo de los ictus infantiles. Estudio multicéntrico de 77 casos”***. E. Barredo, M C Miranda, P. Castro, M. Vázquez, N. Núñez, B. Martínez, J. Alarcón, M Llanos Carrasco, R. Mata, R Buenache, R Cazorla, MP Martín, F Martín, P. Tirado. VIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Neurología Pediátrica. (Comunicación oral). **Premio a Comunicación Oral SENEP**.

- ***“Assesment and management of 68 cases of childhood stroke of a multicentric study from Spain”*** Cardo E, Castro P, Barredo E, Miranda M.C, Vázquez M, Madrid and central zone Neuropediatric Study Group. Collaborators (10) Nuñez N, Martínez B, Alarcón J, Llanos-Carrasco M, Mata B, Bueanache R, Cazorla R, Martín MP, Martín F, Tirado. Congreso de la Sociedad Europea de Neurología Pediátrica. Cavtat, Dubrovnik (Croacia) 11-14 Mayo 2011.

- ***“Características epidemiológicas de los ictus isquémicos en niños con cardiopatías”***. Jiménez de Domingo A, Vázquez López M, Castro de Castro P, Miranda Herrero MC, Barredo Valderrama E, Gil Villanueva N, Pascual Pascual SI, Alcaráz Romero A. Comunicación Oral en la XXXVIII Reunión de la Sociedad Española de Neurología Pediátrica, SENEP, celebrada en Logroño del 21 al 23 de Mayo de 2015. **Ganadora de uno de los 5 premios a Comunicaciones Orales de SNEP 2015**.

- ***“Ischemic stroke in children with heart disease: epidemiology and outcome”***. Barredo E, Vázquez M, Jiménez A, Gil N, Alcaráz A, Miranda MC, Castro P. 43rd Meeting of European Society of Pediatric Neurology, Brussels Septiembre 2015.

IX. ANEXOS

ANEXO 1. DICTAMEN DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN DE HGUGM



Hospital General Universitario
Gregorio Marañón
Comunidad de Madrid



DICTAMEN DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

D. Fernando Díaz Otero, Secretario del **COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA**
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN

CERTIFICA

Que se ha evaluado la propuesta del promotor referida al estudio:

TÍTULO: "Factores pronósticos de los ictus isquémicos en niños con cardiopatías"

Promotor: Investigador

- El estudio se plantea siguiendo los requisitos legalmente establecidos, y su realización es pertinente.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado.
- La capacidad del investigador y sus colaboradores, y las instalaciones y medios disponibles, tal y como ha sido informado, son apropiados para llevar a cabo el estudio.

Este CEIC acepta que dicho estudio sea realizado por el investigador principal:

Dra. María Vázquez López / Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Y HACE CONSTAR QUE:

1º En la reunión celebrada el día **24 de febrero de 2014**, **acta 03/2014** se decidió emitir el informe correspondiente al estudio de referencia.

2º En dicha reunión se cumplieron los requisitos establecidos en la legislación vigente -Real Decreto 223/2004 y Decreto 39/94 de la Comunidad de Madrid- para que la decisión del citado CEIC sea válida.

3º El CEIC-A1, tanto en su composición, como en los PNT cumple con las normas de BPC (CPMP/ ICH/ 135/95)

4º La composición actual del CEIC-A1 es la siguiente:

D. MANUEL SÁNCHEZ LUNA (Pediatría –Presidente)
D. FELIPE ATIENZA FERNÁNDEZ (Cardiología - Vicepresidente)
D. FERNANDO DÍAZ OTERO (Neurología – Secretario)
D^a MARÍA LUISA BAEZA OCHOA DE OCÁRIZ (Alergología)
D^a MARÍA ANTONIA BELTRÁN LÓPEZ (Enfermería)
D^a MARÍA DEL CARMEN DE LA CRUZ ARGUEDAS (Unidad de Apoyo a la Investigación)
D. RAFAEL CARRIÓN GALINDO (Oncología Médica)
D. CARLOS MANUEL GONZÁLEZ FERNÁNDEZ (Reumatología)
D. VICENTE DE LAS PEÑAS GIL (Psicología Clínica)
D. EDUARDO FERNÁNDEZ-CRUZ PÉREZ (Inmunología)
D^a LEONOR MARÍA LAREDO VELASCO (Farmacología Clínica)
D. IGNACIO MARÍN JIMÉNEZ (Aparato Digestivo)
D^a CARMEN MATEO RUIZ (Farmacia Atención Primaria)
D^a MARÍA DE LOS ÁNGELES MUÑOZ FERNÁNDEZ (Inmunología)
D. ANDRÉS JESÚS MUÑOZ MARTÍN (Oncología Médica)
D^a ANA MUR MUR (Farmacia Hospitalaria)
D. LUIS PUENTE MAESTU (Neumología)
D^a MARÍA BEGOÑA QUINTANA VILLAMANDOS (Anestesiología y Reanimación)
D. JOSÉ MIGUEL RIVAS BUENO (Licenciado en Derecho)

Lo que firmo en Madrid, a **03 de marzo de 2014**

Fdo.: Dr. Fernando Díaz Otero

C/ Dr. Esquerdo 46, Pabellón de Gobierno, Planta baja, 28007 Madrid
ceic.hugm@salud.madrid.org Tel. 91 586 7007 – Fax. 91 430 8156

ANEXO 2: HOJA DE INFORMACIÓN



TÍTULO DEL ESTUDIO: “Factores pronósticos de los ictus isquémicos en niños con cardiopatías”

INVESTIGADOR PRINCIPAL: María Vázquez López. Sección de Neuropediatría. Servicio de Pediatría. Tfno 915290243. **CENTRO:** Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

INTRODUCCION

Nos dirigimos a usted para solicitar su consentimiento para la realización y utilización de los resultados de los tests de evaluación de funciones motoras y cognitivas que realice su hijo así como la utilización de los datos clínicos de su hijo/a con fines de investigación biomédica.

Nuestra intención es tan sólo que Ud. reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar, si quiere o no participar en el estudio o posibles estudios que puedan derivar de este primero, en beneficio de investigaciones posteriores

Para ello le ruego lea esta hoja informativa con atención, pudiendo consultar con las personas que considere oportuno, y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir. Si tiene alguna duda diríjase a la Dra. María Vázquez López

El estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética e Investigación Clínica del Hospital Gregorio Marañón, de acuerdo a la legislación vigente, y se lleva a cabo con respecto a los principios enunciados en la declaración del Helsinki y a las normas de buena práctica clínica.

En este estudio participa el Hospital General Universitario Gregorio Marañón, estimándose que participen un total de al menos 50 sujetos.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA:

Debe saber que su participación en este estudio es **totalmente voluntaria** y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento para la utilización de los datos en cualquier momento sin que por ello se altere la relación con su médico. Si usted decide revocar su consentimiento, no se realizarán nuevos estudios, pero esta revocación no afectará a las investigaciones realizadas hasta el momento.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:

Se solicita su participación en este Proyecto de Investigación, cuyo objetivo principal pretende evaluar las secuelas neurológicas de los pacientes con cardiopatía que han sufrido un ictus isquémico. Las secuelas neurológicas pueden afectar a varias esferas la motora, la cognitiva, el lenguaje, el funcionamiento escolar. Además pretendemos

estudiar que factores influyen en el pronóstico de estos pacientes de manera que podamos hacer una intervención precoz en estos niños para mejorar sus capacidades y su calidad de vida futura.

Para la realización de este estudio, será necesario que recojamos una serie de datos de su hijo en relación a varios aspectos relativos a la cardiopatía que presenta, a la clínica y situación en el momento que presentó el ictus. Además, se hará una evaluación completa del niño: se realizará una evaluación neurológica y se pasarán una serie de tests para valorar funciones motoras, cognitivas y de calidad de vida. Este estudio no entraña riesgo para la salud de su hijo, puesto que se trata de un estudio observacional descriptivo y no requiera de la toma de muestras biológicas. Además, su hijo se puede beneficiar de un seguimiento más estrecho pudiendo realizar intervenciones en el caso de que lo necesite.

Finalmente el estudio podría beneficiar en un futuro a otros pacientes prematuros y contribuir a un mejor conocimiento y tratamiento de estas alteraciones.

CONFIDENCIALIDAD: El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal, y en su reglamento de desarrollo. De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, para lo cual deberá dirigirse a su médico del estudio.

Sus datos serán tratados informáticamente y se incorporarán a un fichero automatizado de datos de carácter personal cuyo responsable es María Vázquez López, que ha sido registrado en la Agencia Española de Protección de Datos. Sus datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y solo su médico del estudio y colaboradores podrán relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a persona alguna salvo en caso de urgencia médica, requerimiento de la administración sanitaria o requerimiento legal. Sólo se transmitirán a terceros y a otros países, previa notificación a la Agencia Española de Protección de Datos, los datos recogidos para el estudio que en ningún caso contendrán información que le pueda identificar directamente, como nombre y apellidos, iniciales, dirección, nº de la seguridad social, etc. En el caso de que se produzca esta cesión, será para los mismos fines del estudio descrito y garantizando la confidencialidad como mínimo con el nivel de protección de la legislación vigente en nuestro país.

Los resultados médicos podrán ser comunicados en reuniones científicas, congresos médicos o publicaciones científicas. Sin embargo se mantendrá una estricta confidencialidad sobre la identidad de los pacientes.

Le informamos que al tratarse de la participación de su hijo, de acuerdo a la legislación vigente, los responsables del estudio han puesto en conocimiento del Ministerio Fiscal que se van a incluir menores de edad en el mismo. Si usted precisa mayor información sobre este estudio puede contactar con el investigador María Vázquez López. Teléfono 915290243.

ANEXO 3: CONSENTIMIENTO INFORMADO



CONSENTIMIENTO DEL PACIENTE

(Ley de Investigación Biomédica 14/2007)

Título del estudio: “Factores pronósticos de los ictus isquémicos en niños con cardiopatías

Investigador responsable del estudio: María Vázquez López

Yo.....declaro bajo mi responsabilidad que he leído la Hoja de Información sobre el estudio y acepto participar en este estudio.

Se me ha entregado una copia de la Hoja de Información al paciente y una copia del Consentimiento Informado, fechado y firmado. Se me han explicado las características y objetivo del estudio y los posibles beneficios y riesgos que puedo esperar. Se me ha dado tiempo y oportunidad para realizar preguntas. Todas las preguntas fueron respondidas a mi entera satisfacción.

Sé que se mantendrá en secreto la identidad y se identificarán mis estudios con un código numérico.

Soy libre de retirarme del estudio en cualquier momento por cualquier motivo, sin tener que dar explicaciones y sin que repercuta negativamente sobre mi tratamiento médico futuro.

Entiendo que el objetivo del estudio es evaluar la población objeto de estudio y que los resultados del mismo no se comunicarán ni a mí, ni a mi médico, excepto en el caso de que dichos hallazgos tengan una implicación significativa para la salud de los participantes y que exista una posibilidad real de mejorar esa condición en usted.

Punto 1.- YO DOY mi consentimiento voluntariamente para que se pueda realizar el estudio

Punto 2.- YO DOY mi consentimiento voluntariamente para que se guarden mis datos, con desvinculación de la identidad

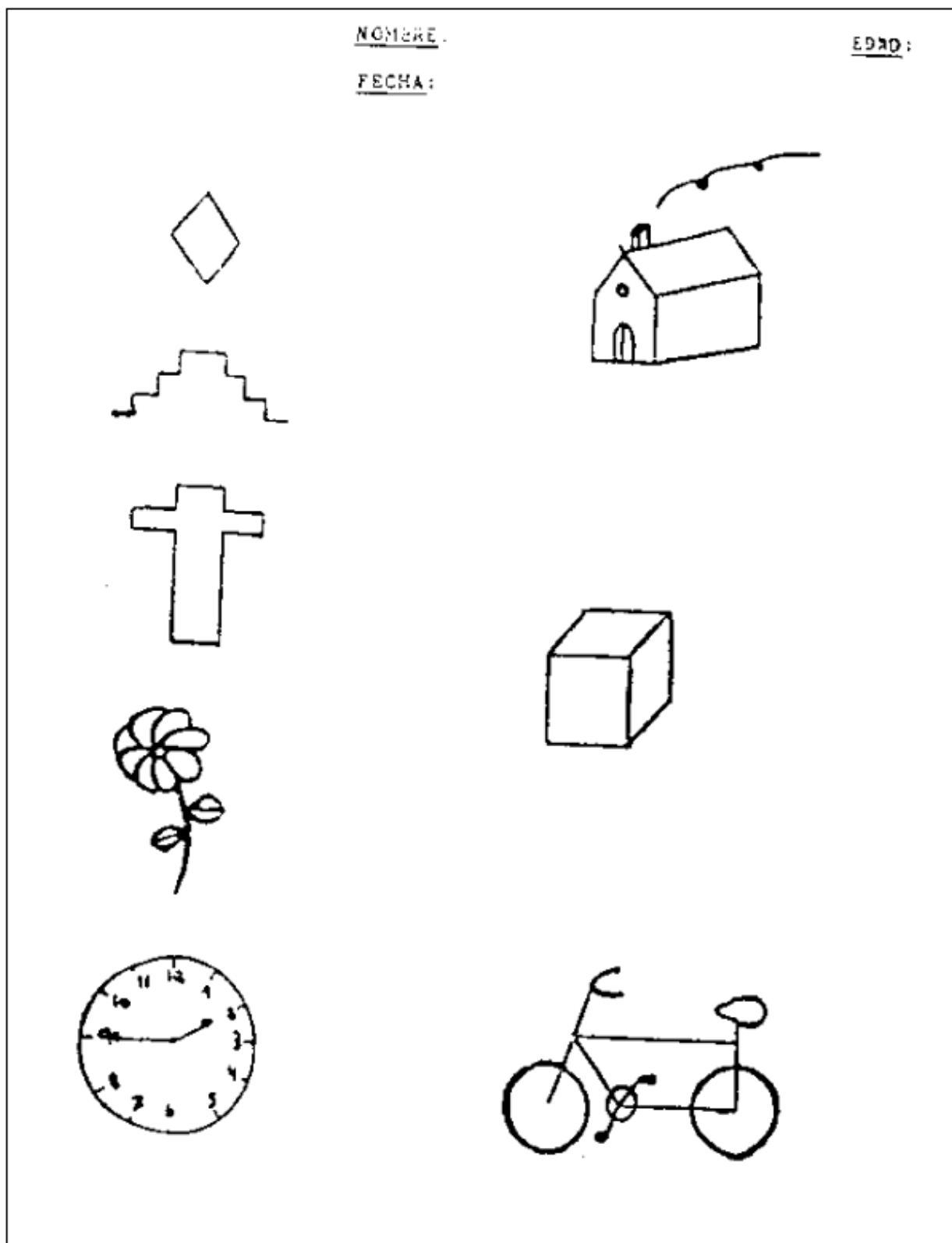
Fecha:

Firma del padre/tutor/paciente:

Constato que he explicado las características y el objetivo del estudio, sus apartados y los riesgos y beneficios potenciales al sujeto cuyo nombre aparece escrito más arriba. El sujeto consiente participar por medio de su firma fechada en persona

Firma: Firma del Investigador o la persona que proporciona la información y consentimiento

ANEXO 4. TEST GRAFOMOTOR DE PASCUAL (Tomado de Pascual Pascual SI. Rev Neurol. 2001;33(9):812-25).



ANEXO 5. SCORE DE ARISTÓTELES. Tomado de J Calderón-Colmenero y cols. Arch Card Mex 2008; 78 (1): 60-7.

Puntaje Aristóteles	
Score básico Operaciones principales	7.0
3.0 Foramen oval persistente, cierre directo	8.0
3.0 CIA, cierre directo	5.6
3.0 CIA, cierre con parche	6.5
3.8 CIA, tabicación de aurícula única	7.5
4.0 CIA, creación, ampliación	8.0
3.0 CIA, cierre parcial	8.0
5.0 Fenestración interatrial	7.0
6.0 CIV, cierre directo	7.0
6.0 CIV, cierre con parche	8.5
9.0 CIV múltiple, cierre directo o con parche	8.5
9.0 CIV, creación, ampliación	8.8
7.5 Fenestración del septo ventricular	9.5
9.0 Canal AV completo, reparación	10.3
5.0 Canal AV intermedio, reparación	11.0
4.0 Canal AV parcial, reparación	12.5
6.0 Fístula aorto-pulmonar, reparación	6.3
9.0 Origen de rama pulmonar de la aorta ascendente, reparación	7.5
11.0 Tronco arterioso común, reparación	7.5
7.0 Válvula truncal, valvuloplastia	8.3
6.0 Válvula truncal, recambio	8.0
5.0 Conexión anómala parcial de venas pulmonares, reparación	8.0
8.0 Síndrome de la cimitarra, reparación	8.0
9.0 Conexión anómala total de venas pulmonares, reparación	7.5
6.8 Corazón triatrial, reparación	14.5
12.0 Estenosis de venas pulmonares, reparación	15.0
7.8 Tunelización intra-atrial (otra que Mustard o Senning)	9.3
7.0 Anomalia del retorno venoso sistémico, reparación	13.3
8.0 Estenosis de una vena sistémica, reparación	12.0
8.0 Tetralogía de Fallot, reparación sin ventriculotomía	3.0
7.5 T. de Fallot, reparación con ventriculotomía, sin parche transanular	6.0
8.0 T. de Fallot, reparación con ventriculotomía, con parche transanular	9.0
8.0 Tetralogía de Fallot, reparación con conducto VD-AP	9.0
11.0 Tetralogía de Fallot con agenesia de la válvula pulmonar, reparación	9.0
9.3 Tetralogía de Fallot + Canal AV completo, reparación	13.8
9.0 Atresia pulmonar con CIV	11.0
11.0 Atresia pulmonar con CIV y colaterales aorto-pulmonares	11.0
11.0 Unifocalización colaterales aortopulmonares	10.0
7.0 Oclusión colaterales aorto-pulmonares	11.0
7.0 Valvuloplastia tricúspide	8.5
7.5 Recambio tricúspide	9.0
9.0 Cierre orificio tricúspide	10.0
7.0 Resección de válvula tricúspide	11.0
6.5 Obstrucción V. derecho, reparación	10.3
9.0 Corrección 1 ½	11.0
6.0 Reconstrucción arteria pulmonar - tronco	10.0
7.8 Reconstrucción arteria pulmonar - rama central (extrahiliar)	4.0
7.8 Reconstrucción arteria pulmonar - rama distal (intrahiliar)	
	Ventrículo derecho bicameral, reparación
	Conducto valvulado (o no valvulado), reintervención
	Válvula pulmonar, reparación
	Válvula pulmonar, recambio
	Conducto V. derecho-A. pulmonar
	Conducto V. izquierdo-A. pulmonar
	Válvula aórtica, reparación
	Válvula aórtica, recambio, mecánica
	Válvula aórtica, recambio, bioprótesis
	Válvula aórtica, recambio, homoinjerto
	Raíz aórtica, recambio con conservación de la válvula aórtica
	Raíz aórtica, recambio, mecánica
	Raíz aórtica, recambio, homoinjerto
	Ross
	Konno
	Ross-Konno
	Estenosis aórtica, subvalvular, reparación
	Estenosis aórtica, supravalvular, reparación
	Aneurisma del seno de valsalva, reparación
	Túnel V. Izquierdo-aorta, reparación
	Valvuloplastia mitral
	Estenosis mitral, anillo supravalvular, reparación
	Recambio valvular mitral
	Norwood
	Reparación biventricular de ventrículo izquierdo hipoplásico
	Trasplante cardíaco
	Trasplante corazón-pulmón
	Plastia de reducción del ventrículo izquierdo (Batista)
	Drenaje pericárdico
	Decorticación pericárdica
	Fontan, conexión atrio-pulmonar
	Fontan, conexión atrioventricular
	Fontan, conexión cavopulmonar total, túnel lateral, fenestrado
	Fontan, conexión cavopulmonar total, túnel lateral, no fenestrado
	Fontan, extracardiaco, fenestrado
	Fontan, extracardiaco, no fenestrado
	TGA corregida, doble switch (switch arterial + atrial)
	TGA corregida, switch atrial + Rastelli
	TGA corregida, cierre de CIV
	TGA corregida, cierre de CIV y conducto V. izquierdo-A. pulmonar
	Corrección anatómica (Jatene)
	Jatene + cierre de CIV
	Senning
	Mustard
	Rastelli
	Remodelación ventricular
	Doble salida del ventrículo derecho, tunelización intraventricular
	Doble salida de ventrículo izquierdo, reparación
	Coronaria anómala, origen de la arteria pulmonar, reparación
	Fístula coronaria, ligadura

7.5	Bypass coronario	7.0	Glenn unidireccional
6.0	Coartación, reparación término-terminal	7.5	Cavopulmonar bidireccional bilateral
8.0	Coartación, reparación término-terminal con anastomosis extendida	8.0	Hemifontan
6.0	Coartación, reparación con pared de arteria subclavia (Waldhausen)	8.0	Aneurisma V. derecho, reparación
6.0	Coartación, reparación con parche	9.0	Aneurisma V. izquierdo, reparación
7.8	Coartación, reparación con conducto protésico	8.0	Aneurisma de A. pulmonar, reparación
7.0	Arco aórtico, reconstrucción	8.0	Tumor cardíaco, resección
10.8	Interrupción del arco aórtico, reparación	5.0	Fístula arteriovenosa pulmonar, reparación
3.0	Persistencia del conducto arterioso, tratamiento quirúrgico	8.0	Embolectomía pulmonar
6.0	Doble arco aórtico, reparación	1.5	Drenaje pleural
9.0	Arteria pulmonar de trayecto anormal (sling AP), reparación	4.0	Ligadura del canal torácico
8.8	Aneurisma aórtico, reparación	5.0	Decorticación pleural
11.0	Disección aórtica, reparación	2.0	Colocación de balón de contrapulsación intra-aórtica
5.0	Biopsia pulmonar	6.0	ECMO
12.0	Trasplante pulmonar	7.0	Asistencia circulatoria ventricular derecha (sin oxigenador)
5.3	<i>Pectus excavatum</i> , reparación	1.5	Broncoscopia
3.0	Marcapaso permanente	4.0	Plicatura de diafragma
3.0	Marcapaso, implantación previa, cirugía	1.5	Cierre diferido del esternón
4.0	Desfibrilador implantación	1.5	Exploración mediastinal
4.0	Desfibrilador, implantación previa, cirugía	1.5	Drenaje de esternotomía
8.0	Arritmia atrial, corrección quirúrgica	10.0	Cierre de CIV y reparación de coartación
6.3	Fístula sistémico pulmonar, Blalock-Taussig modificado	10.0	Cierre de CIV y reparación del arco aórtico
6.8	Fístula sistémico pulmonar, central	9.5	Raíz aórtica, recambio, bioprótesis
3.5	Fístula sistémico pulmonar, ligadura y/o sección-sutura	8.0	Arritmia ventricular, corrección quirúrgica
6.0	Bandaje A. pulmonar	7.0	Recuperación tunelización atrial, después Senning o Mustard
6.0	Retiro de bandaje A. pulmonar	3.0	Cierre de fenestración interatrial
9.5	Anastomosis AP-Ao (Damus-Kay-Stansel) (sin reconstrucción del arco)	9.0	Conducto V. izquierdo-aorta
7.0	Cavopulmonar bidireccional	10.0	Ebstein, valvuloplastia
		12.5	Fontan, conversión en conexión cavopulmonar total
		8.0	Embolectomía pulmonar, aguda
		9.0	Embolectomía pulmonar, crónica

CIV: Comunicación interventricular; CIA: Comunicación interatrial; Canal AV: Canal atrioventricular; AP: Arteria pulmonar; AP-AO: Arteria pulmonar-aorta. TGA: Transposición de grandes arterias. VD-AP: Ventrículo derecho-arteria pulmonar.